

**DIE SUBGRUPPE
DER FRÜHKINDLICHEN
OLIGOARTHRITIS TYP I
INNERHALB DER JUVENILEN
CHRONISCHEN ARTHRITIS**

**Eine retrospektive Untersuchung
an 101 Kindern aus der Rheumakinderklinik
Garmisch-Partenkirchen**

Thomas Roßberg



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547927_0051

Aus der Rheumakinderklinik Garmisch-Partenkirchen

Vorstand: Prof.Dr.H.Truckenbrodt

DIE SUBGRUPPE DER FRÜHKINDLICHEN OLIGOARTHRITIS
TYP I INNERHALB DER JUVENILEN CHRONISCHEN ARTHRITIS

Eine retrospektive Untersuchung an 101 Kindern aus
der Rheumakinderklinik Garmisch-Partenkirchen

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Thomas Roßberg

Murnau

1986

Mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H. Truckenbrodt

Mitberichterstatter: 1. Prof. Dr. H.-B. Hadorn
2. Prof. Dr. M. Schattenkirchner

Mitbetreuung durch die
promovierte Mitarbeiterin: Dr. R. Häfner

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 13. November 1986

MEINEN ELTERN

ABKÜRZUNGEN

ANA = Antinukleäre Antikörper

BSG = Blutsenkungsgeschwindigkeit

HLA = Human Leucocyte Antigene (=Histokompatibilitätsantigen)

IZ = Iridozyklitis

JCA = Juvenile Chronische Arthritis (auch jcA abgekürzt)

I N H A L T S A N G A B E

	Seite
EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	4
A) PATIENTEN UND METHODEN	6
Einteilung in Gruppen	6
Anamnese	8
Klinische Befunde	8
Radiologische Befunde	9
Laborbefunde	10
Iridozyklitis	11
Klinische Aktivität der Erkrankung	11
Besonderheiten im Verlauf des Gelenkbefalls	12
Vergleich der humoralen und klinischen Aktivitäten der Erkrankung	13
B) ERGEBNISSE	15
1. Erkrankungsalter	15
2. Geschlechtsverteilung	17
Anamnese	17
3. Familienanamnese	17
4. Eigenanamnese und Beginn der Erkrankung	19
Klinische Befunde	20
5. Gelenkbefall	20

a) Anzahl der befallenen Gelenke	20
b) Befall der einzelnen Gelenke	33
c) Muster des Gelenkbefalls und Symmetrie bzw. Asymmetrie des Gelenkbefalls	46
Radiologische Befunde	49
Laborbefunde	51
6. BSG	51
7. HLA B 27	54
8. HLA DR 5	54
9. Antinukleäre Antikörper	55
10. IgA-Mangel	56
Iridozyklitis	57
Klinische Aktivität der Erkrankung	60
Besonderheiten im Verlauf des Gelenkbefalls	63
a) Patienten mit anhaltend monarthritischem Befall	63
b) Patienten, die eine Polyarthritis mit mehr als 9 befallenen Gelenken entwickelten	65
Vergleich der humoralen und klinischen Aktivität der Erkrankung	67

C) DISKUSSION

Charakteristika der frühkindlichen Oligoarthritis - Vergleich mit der Literatur	76
1. Altersverteilung	76
2. Geschlechtsverteilung	76
3. Familienanamnese	77

4. Beginn der Erkrankung	78
5. Gelenkbefall	78
6. Iridozyklitis	81
Prognostische Faktoren für die Erkrankung an Iridozyklitis	82
Folgeschäden bei chronischer Iridozyklitis	84
7. HLA B 27 und HLA DR 5	85
8. Antinukleäre Antikörper	85
9. IgA-Mangel	86
 Verlaufsbeobachtung - Prognose	 87
1. Gelenkbefall	87
2. Röntgenbefunde	87
3. Besondere Verlaufsformen	87
a) anhaltende Monarthrit	87
b) Entwicklung einer symmetrischen Polyarthrit	88
4. Vergleich klinisch-humorale Aktivität im Krank- heitsverlauf	88
 ZUSAMMENFASSUNG	 90
 LITERATURVERZEICHNIS	 92

EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Die chronischen Arthritiden im Kindesalter unterscheiden sich hinsichtlich Symptomatik, Verlauf und Prognose wesentlich von der chronischen Polyarthrititis der Erwachsenen. Die juvenile chronische Arthritis (jCA) wird, ausgehend von den ersten 3-6 Monaten nach Beginn der Erkrankung, in 5 Subgruppen unterteilt (3, 4, 18, 34, 36-38 47, 49). Dabei werden in erster Linie klinische Kriterien herangezogen, die durch serologische Befunde (BSG, ANA, HLA-Typisierung etc.) ergänzt werden.

Die Einteilung in die 5 Subgruppen der jCA:

1. Systemische juvenile chronische Arthritis (Morbus Still)
2. Seronegative Polyarthrititis
3. Seropositive Polyarthrititis
4. Frühkindliche Oligoarthrititis (Typ I)
5. Oligoarthrititis vom Sakroiliitis - Typ (Typ II)

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit Patienten der Subgruppe frühkindliche Oligoarthrititis (Typ I).

Bei dieser Subgruppe handelt es sich um Kinder, die im Kleinkindesalter erkranken. Das weibliche Geschlecht überwiegt.

Der Gelenkbefall zeigt sich vorwiegend in mon-oder oligoarthritischer Form mit asymmetrischer Anordnung. Die Beschränkung auf maximal 4 befallene Gelenke, um noch von einer Oligoarthrititis sprechen zu können, wurde von ALBERT und ANSELL verlassen (1).

Es wird dort bei einem Befall von bis zu 9 Gelenken von einem "extended pauciarticular onset" gesprochen (1), und diese Form mit zur Oligoarthritis gezählt.

Alle Autoren charakterisieren diese Subgruppe der juvenilen chronischen Arthritis übereinstimmend mit dem Ausdruck "Kleine Mädchen mit einem geschwollenen Knie, einem positiven Test auf Antinukleäre Faktoren und einem hohen Risiko, an chronischer Iridozyklitis zu erkranken" (4, 18, 34, 36, 37, 38).

Es ist das Ziel dieser retrospektiven Zusammenstellung, durch eine Beobachtung der Kinder zu den gewählten Zeitpunkten, zu Krankheitsbeginn sowie nach 6, 18, 36 Monaten, eine Übersicht über die Schwere, den Verlauf und das Muster des Gelenkbefalls zu gewinnen. Gleichzeitig soll versucht werden, anhand bestimmter klinischer und humoraler Konstellationen das Erkrankungsrisiko und die Prognose der chronischen Iridozyklitis abzuschätzen.

Ein besonderes Anliegen dieser Arbeit ist es, die klinische und humorale Aktivität während des Beobachtungszeitraumes zu vergleichen, um Aussagen über den Verlauf zu ermöglichen. Die Ergebnisse dieser Studie werden mit der Literatur verglichen und kritisch diskutiert.

A) PATIENTEN UND METHODEN

Es handelt sich um eine retrospektive Untersuchung an 101 Kindern mit frühkindlicher Oligoarthritis aus dem Krankengut der Rheumakinderklinik Garmisch-Partenkirchen, die zwischen 1979 und 1983 stationär waren.

Die Daten der Patienten wurden zu Krankheitsbeginn innerhalb der ersten 3 Monate sowie nach 6, 18 und 36 Monaten erhoben. Da genaue Angaben nur während der stationären Aufenthalte vorlagen, die Kinder sich jedoch zu unterschiedlichen Zeitpunkten für Verlaufkontrollen in der Rheumaklinik befanden, mußte eine Einteilung in 5 Gruppen erfolgen:

EINTEILUNG IN GRUPPEN

Gruppe 0: Alle 101 Patienten, die in diese Studie aufgenommen wurden (74 Mädchen, 27 Jungen)

Gruppe 1: 42 Patienten (von den insgesamt 101 Patienten), die 6 Monate nach Beginn der Erkrankung beobachtet werden konnten (28 Mädchen, 14 Jungen)

Gruppe 2: 58 Patienten (von den insgesamt 101 Patienten), von denen 18 Monate nach Krankheitsbeginn Untersuchungsdaten vorlagen (41 Mädchen, 17 Jungen)

Gruppe 3: 64 Patienten (von den insgesamt 101 Patienten),
die 36 Monate nach Beginn der Erkrankung nach-
untersucht wurden (47 Mädchen, 17 Jungen)

Gruppe 4: 17 Patienten (von den insgesamt 101 Patienten),
die zu allen gewählten Zeitpunkten beobachtet
werden konnten (10 Mädchen, 7 Jungen): Ver-
laufsgruppe.

In die Gruppen 1-3 wurden alle Patienten aufgenommen, die
zu dem jeweiligen Beobachtungszeitpunkt stationär waren.
Kinder, von denen beispielsweise nach 6 und 18 Monaten
Untersuchungsdaten vorlagen, erscheinen somit in Gruppe 1
und 2.

Die Ergebnisse der Gruppe 4 wurden zu den jeweiligen Zeit-
punkten parallel mit den Ergebnissen der Gruppen 0-3 aufge-
führt. Da sich dabei keine wesentlichen Unterschiede der
prozentualen Angaben zeigten, können die Ergebnisse der
Gruppen 1-3 als repräsentativ für den Verlauf angesehen werden,
obwohl sie ein jeweils unterschiedliches Patientenkollektiv
aus der Gesamtgruppe umfassen.

ANAMNESE

Familienanamnese

Es wurden hierbei nur entzündliche Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises berücksichtigt.

Besonders interessierte die Frage nach der Erkrankung eines Verwandten 1. oder 2. Grades an der frühkindlichen Oligoarthritis Typ I.

Eigenanamnese

Bei der Eigenanamnese wurde nach dem Alter des Kindes bei Beginn der Erkrankung sowie nach dem Geschlecht gefragt. Außerdem interessierten noch vorausgegangene bzw. mit der Erkrankung in Verbindung stehende Traumata oder Infekte. Ein weiterer wichtiger Punkt bei der Eigenanamnese war die Frage nach dem Zeitabstand zwischen Gelenkbefall und einer eventuell aufgetretenen Iridozyklitis (Auswertung im Ergebnisteil Iridozyklitis).

KLINISCHE BEFUNDE

Gelenkbefall

Hier wurde zunächst das Muster des Befalls zu Beginn der Erkrankung bei allen Patienten dargestellt, sowie nach 6, 18 und 36 Monaten bei den Kindern, die zu den jeweiligen Zeitpunkten stationär in der Rheumakinderklinik waren.

In Anlehnung an ALBERT und ANSELL (1) wurden bis zu 9 befallene Gelenke im Sinne eines "erweiterten pauciartikulären" Befalls noch als oligoarthritisches Muster gewertet. Ab 10 und mehr befallenen Gelenken wurde keine weitere Unterscheidung mehr getroffen, was die Zahl der Gelenke angeht.

Des weiteren wurde zum jeweiligen Zeitpunkt der Untersuchung der Befall einzelner Gelenke sowie das Verteilungsmuster (große, große und kleine und ausschließlich kleine Gelenke) und die Asymmetrie bzw. Symmetrie dargestellt.

RADIOLOGISCHE BEFUNDE

Röntgenologisch erfaßbare Veränderungen der Gelenke.

Die röntgenologischen Gelenkveränderungen wurden modifiziert nach STEINBROCKER in 4 Stadien eingeteilt (21, 42):

Stadium I: Keine röntgenologischen Veränderungen,
Gelenkkonturen normal

Stadium II: Osteoporose, leichte Verschmälerung des Gelenkspaltes, leichte Aufrauung der Gelenkflächen, kleine zystische Aufhellungen.
Eventuelle Verbreiterung der Epiphysen infolge entzündlichen Wachstumsreizes.

Stadium III: Deutliche Osteoporose, stark fortschrittene Knorpel- und Knochen destruktionen, Deformationen, Subluxationen und Deviationen.

Stadium IV: Ossäre Ankylosen, sonst wie Stadium III (42)

LABORBEFUNDE

Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG)

Als Parameter für die humorale Entzündungsaktivität wurde die Mikro-BSG zum jeweils gewählten Zeitpunkt festgehalten. Sie wurde in 4 Stadien eingeteilt:

- a) Normalwerte bis 15 mm/h (Stadium 1)
- b) Mäßig erhöht 15-29 mm/h (Stadium 2)
- c) Deutlich erhöht 30-45 mm/h (Stadium 3)
- d) Stark erhöht über 45 mm/h (Stadium 4)

HLA B 27 und DR 5 (DRW 6, 7, 8, 9)

Die Bestimmung der Histokompatibilitätsantigene erfolgte mit dem Histognost Test. Bei diesen Tests werden die Histokompatibilitätsantigene auf den Lymphozyten mit Hilfe der Mikrozytotoxizitätsreaktion nach TERASAKI und NIH bestimmt (24, 31, 48). Die HLA-DR Bestimmung erfolgt im Zweistufentest mit B-Lymphozyten (modifizierter NIH-Test).

Antinukleäre Antikörper (ANA)

Sie wurden mittels Nephelometrie bestimmt.

Immunglobuline

Sie wurden quantitativ bestimmt durch Immundiffusion mit Partigen^R-Immundiffusionsplatten (5, 15).

IRIDOZYKLITIS

Es wurden das Auftreten der Iridozyklitis, Häufigkeit der Schübe, Abstand zum Gelenkbefall, Augenbefunde und bleibende Veränderungen (Restzustände) berücksichtigt.

Außerdem wurden positive Antinukleäre Faktoren sowie ein eventuell bestehender IgA-Mangel mit dem Auftreten einer Iridozyklitis korreliert.

Zusätzlich wurde der Gelenkbefall der ersten 3 Monate (mono, oligo oder poly) der an Iridozyklitis erkrankten Patienten festgehalten.

KLINISCHE AKTIVITÄT DER ERKRANKUNG

Als Indikatoren für die klinische Aktivität der Erkrankung wurde die sog. "PIF"-Zahl herangezogen, die sich wie folgt zusammensetzt:

P (Pain) Schmerz

0 = kein Schmerz

1 = Schmerz bei Druck und Bewegung (endgradig)

2 = Dauerschmerz

I (Inflammation) Entzündung

- 1 = keine Entzündungszeichen
- 2 = leichte Schwellung und/oder Überwärmung
- 3 = deutliche Schwellung und Überwärmung
- 4 = Erguß

F (Function) Funktion

- 0 = keine Funktionseinschränkungen
- 1 = gering verminderte Beweglichkeit
- 2 = deutlich verminderte Beweglichkeit
- 3 = völliger Verlust der Beweglichkeit

Die aufgeführten Zahlen wurden je nach Befund addiert und daraus folgende klinische Bewertung erstellt:

- 1 keine klinische Aktivität der Erkrankung
- 2-4 geringe klinische Aktivität der Erkrankung
- 5-7 deutliche klinische Aktivität der Erkrankung
- 8-9 ausgeprägte klinische Aktivität der Erkrankung

Gewertet wurden zum jeweils beobachteten Zeitpunkt das klinisch am stärksten betroffene Gelenk.

BESONDERHEITEN IM VERLAUF DES GELENKBEFALLS

Es wurden außerdem die Patienten gesondert aufgeführt, die entweder einen monarthritischen Verlauf zeigten oder

später eine Polyarthrititis mit mehr als 9 befallenen Gelenken entwickelten, wobei die klinisch-humorale Aktivität ANA, HLA, Steinbrocker Stadien, eine eventuell bestehende Iridozyklitis erfaßt wurden. Dazu wurde bei Monarthrititis-Patienten nach dem befallenen Gelenk und einer Beinlängendifferenz und bei den Polyarthrititis-Patienten nach der Entwicklung des Gelenkbefalls gefragt.

VERGLEICH DER HUMORALEN UND KLINISCHEN AKTIVITÄT DER ERKRANKUNG

Die BSG als Indikator der humoralen Aktivität wurde in Relation zur klinischen Aktivität in Form der "PIF"-Zahl gesetzt, d.h. die BSG wurde entsprechend den Stadien 1-4 gegen die PIF-Zahl (1-9) aufgetragen.

Zur Bewertung dieser Konstellation erwies es sich als sinnvoll, eine Einteilung in 4 Quadranten vorzunehmen die wie folgt aussah:

Quadrant I:	Niedrige klinische Aktivität Hohe humorale Aktivität
Quadrant II:	Niedrige humorale Aktivität Niedrige klinische Aktivität
Quadrant III:	Hohe klinische Aktivität Niedrige humorale Aktivität
Quadrant IV:	Hohe humorale Aktivität Hohe klinische Aktivität

Der Vergleich klinischer und humoraler Aktivität wurde 6, 18 und 36 Monate nach Beginn der Erkrankung durchgeführt (Gruppe 1, 2 und 3).

B) ERGEBNISSE

1. ERKRANKUNGSALTER (Abb.1, Tab.1)

Der jüngste Patient war ein Mädchen, das bei erstmaligen Auftreten der Erkrankung 6 Monate alt war. Der älteste Patient, ein Junge, hatte bei Beginn der Erkrankung das 7. Lebensjahr vollendet. Das Durchschnittsalter bei der Gesamtheit aller Patienten (101) lag bei 2,5 Jahren bei Erkrankungsbeginn. Das Durchschnittsalter der Mädchen lag bei 2,3 Jahren, das der Jungen bei 3,1 Jahren.

Ein Gipfel des Erkrankungsalters, sowohl der Mädchen als auch der Jungen, lag zwischen 12 und 36 Monaten (1. und 2. Lebensjahr).

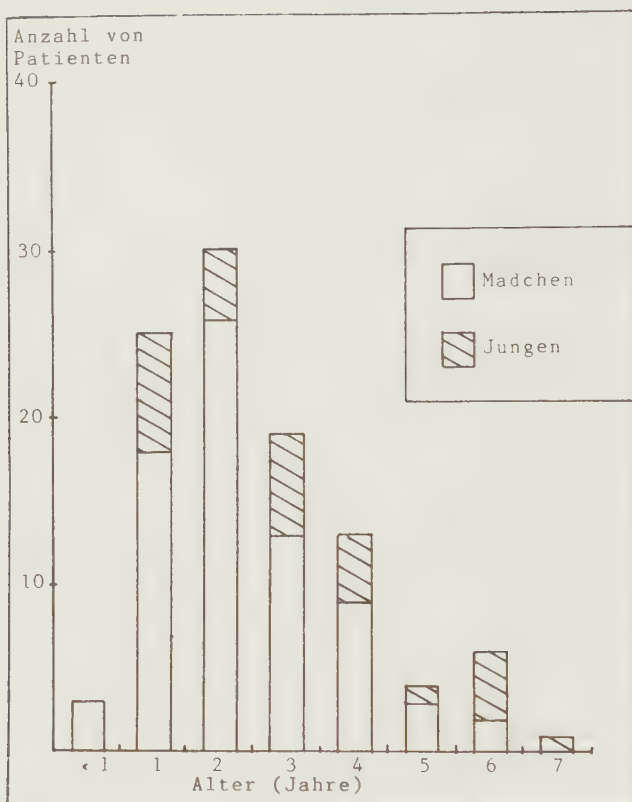


Abb. 1: Alter bei Erkrankungsbeginn

Tabelle 1: Alter bei Erkrankungsbeginn

Alter (Jahre)	Mädchen	Jungen	Gesamt	in%
bis 1	3	0	3	2,9
1	18	7	25	24,7
2	26	4	30	29,7
3	13	6	19	18,8
4	9	4	13	12,8
5	3	1	4	3,9
6	2	4	6	5,9
7	0	1	1	0,9
	74	27	101	99,6

2. GESCHLECHTSVERTEILUNG

Es zeigte sich bei den untersuchten Patienten ein deutliches Überwiegen des weiblichen Geschlechts, so war das Verhältnis Mädchen : Jungen der 101 Patienten 74 : 27, was einem Quotienten von 2,7 : 1 entspricht.

ANAMNESE

3. Familienanamnese (Tabelle 2)

Bei 30 der in diese retrospektive Studie aufgenommenen Patienten ergaben sich in der Familienanamnese Hinweise auf entzündlich rheumatische Erkrankungen. Von den 30 Patienten mit positiver Familienanamnese (29,7 %) waren 21 Mädchen und 9 Jungen. Bei 12 Patienten (10 Mädchen, 2 Jungen), wurde in der Familienanamnese eine Erkrankung an juveniler chronischer Arthritis von Verwandten 1. oder 2. Grades angegeben; das entspricht einem Anteil von 11,8 %. Dabei war bei 3 Kindern die Mutter an jCA erkrankt, in einem Fall der Vater, einmal auch zwei Schwestern (die beide in die Studie aufgenommen wurden), bei zwei Patienten Cousins bzw. Cousin, in drei Fällen die Großmutter und in einem Fall war ein Cousin an juveniler Spondarthritis erkrankt (Tabelle 3).

Tabelle 2: Familienanamnese

Patienten mit unauffälliger Familienanamnese	Mädchen	Jungen	Gesamt	%
	53	18	71	70,3
Patienten mit positiver Familienanamnese	21	9	30	29,7

Tabelle 3: Aufschlüsselung der Erkrankungen in der Verwandtschaft von Patienten mit positiver Familienanamnese

	jcA	cP	Psoriasis	juvenile Spondarthritis
Mutter	3	1		
Vater	1	1		
Geschwister	2			
Großvater		2	1	
Großmutter	3	2	1	
Cousin,e	2			1
andere Verwandte		5	2	
Erkrankung mehrerer Verwandter (Vater, Mutter und 1 Verwandter)		3		
Gesamt	11	14	4	1

4. Eigenanamnese und Beginn der Erkrankung

Bei 77 Patienten (54 Mädchen, 23 Jungen) begann die Arthritis ohne Vorerkrankung, Allgemeinsymptome oder Trauma (76,2 %).

8 der Kinder (5 Mädchen, 3 Jungen) erkrankten nach einem vorausgegangenen Trauma (Sturz, Prellung, Distorsion etc.), dies entspricht einem Anteil von 7,9 %.

Bei 11 Patienten (11 Mädchen) war der Erkrankung eine Infektion vorausgegangen (bei 2 Mädchen 1 Woche, bei 2 Mädchen 2 Wochen und bei 7 Mädchen ca. 1 Monat vorher), was 10,9 % entsprach.

Ein schleichender Beginn, d.h. vor dem Gelenkbefall auftretende wochenlange uncharakteristische Symptome wie Müdigkeit, gelegentlich leichte Temperaturerhöhung und flüchtige Gelenkbeschwerden, war bei 5 Patienten (4 Mädchen, 1 Junge) zu beobachten, dies entsprach einem Anteil von 4,9 % (Tabelle 4).

Tabelle 4: Besonderheiten in der Eigenanamnese bei Beginn der Erkrankung

	Beginn nach Trauma	Beginn nach infektiöser Erkrankung	schleichender Beginn mit un- charakteristischer Symptomatik
Anzahl von Patienten	8 (5 Mädchen, 3 Jungen) 7,9 %	11 (11 Mädchen) 10,9 %	5 (4 Mädchen, 1 Junge) 4,9 %

KLINISCHE BEFUNDE

5. Gelenkbefall

a) Anzahl der befallenen Gelenke

Während der ersten drei Monate nach Beginn der Erkrankung lag in Gruppe 0 bei 77 Patienten (76,2 %) eine Monarthrititis vor, in Gruppe 4 (17 Patienten, die zu allen beobachteten Zeitpunkten in Garmisch-Partenkirchen waren) lag bei 11 Kindern (63,8 %) eine Monarthrititis vor.

Eine Oligoarthrititis mit maximal 4 befallenen Gelenken war bei 19 Kindern (18,5 %) der Gruppe 0 und bei 4 Kindern der Gruppe 4 (23,2 %) zu beobachten. Ein "erweiterter pauciartikulärer Befall" zeigte sich bei 5 Patienten (4,7 %) der Gruppe 0 und bei 2 Kindern der Gruppe 4 (11,6 %).

(Abbildungen 2,3 und Tabellen 5,6)

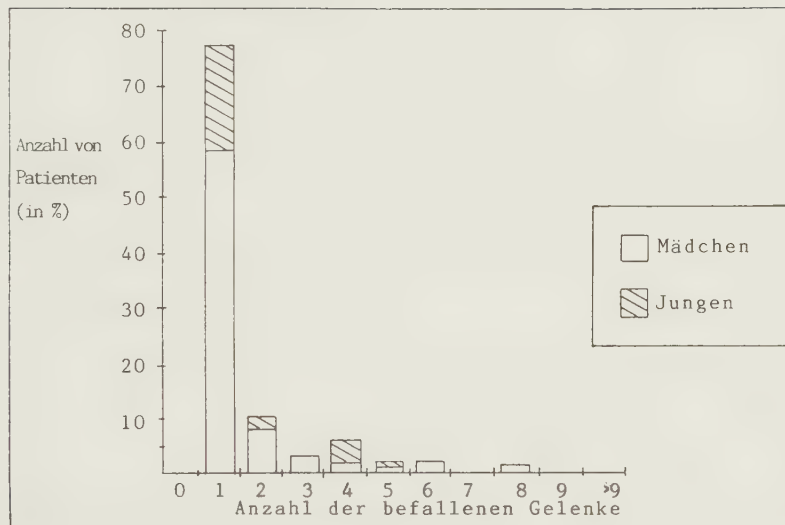


Abb.2: Gelenkbefall Gruppe 0 zu Beginn der Erkrankung

Tabelle 5: Gelenkbefall Gruppe 0 zu Beginn der Erkrankung

Zahl der der befallenen Gelenke:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	>9
Mädchen : 74	0	59	8	3	2	1	0	0	1	0	0
in % : 73,2	0	58,4	7,9	2,9	1,9	0,9	0	0	0,9	0	0
Jungen : 27	0	18	2	0	4	1	2	0	0	0	0
in % : 26,6	0	17,8	1,9	0	3,9	0,9	1,9	0	0	0	0
Summe: 101	0	77	10	3	6	2	2	0	1	0	0
in % : 99,8	0	76,2	9,8	2,9	5,8	1,9	1,9	0	0,9	0	0

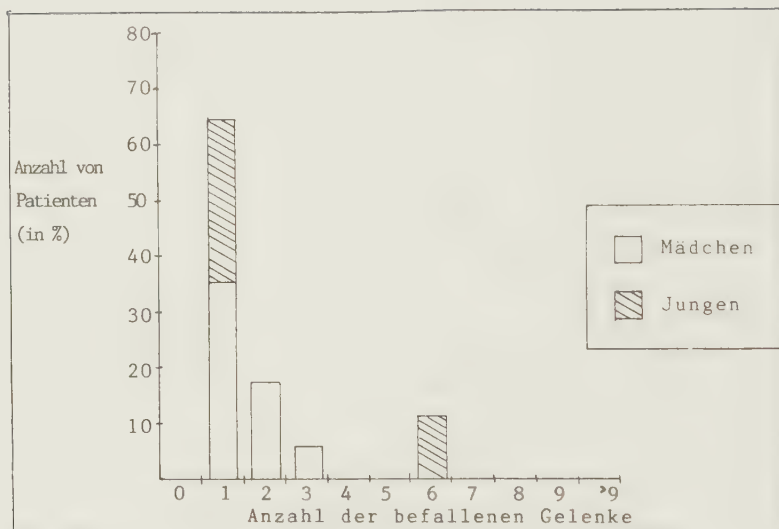


Abb.3: Gelenkbefall Gruppe 4 zu Beginn der Erkrankung

Tabelle 6: Gelenkbefall Gruppe 4 zu Beginn der Erkrankung

Zahl der befallenen Gelenke:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	>9
Mädchen : 10	0	6	3	1	0	0	0	0	0	0	0
in %: 58,8	0	34,8	17,4	5,8	0	0	0	0	0	0	0
Jungen : 7	0	5	0	0	0	0	2	0	0	0	0
in %: 41,1	0	29,0	0	0	0	0	11,6	0	0	0	0
Summe: 17	0	11	3	1	0	0	2	0	0	0	0
in %: 99,9	0	63,8	17,4	5,8	0	0	11,6	0	0	0	0

6 Monate nach Beginn der Erkrankung (Gruppe 1 und Gruppe 4)

zeigte sich ein Überwiegen der Oligoarthritis mit maximal 4 befallenen Gelenken, die in Gruppe 1 bei 21 Patienten (49,8 %) und bei 9 Patienten (52,2 %) der Gruppe 4 vorlag. Eine Monarthritis war in Gruppe 1 bei 11 Patienten (26,1 %) und bei 3 Patienten der Gruppe 4 (17,4 %) zu beobachten. Ein "erweiterter pauciartikulärer Befall" zeigte sich in Gruppe 1 bei 8 Patienten (18,8 %) und in Gruppe 4 bei 4 Patienten (23,2 %).

In Gruppe 1 hatte 1 Junge zu diesem Zeitpunkt freie Gelenke (2,3 %) und einer wies einen polyartikulären Befall auf, in Gruppe 4 war ebenfalls ein Patient (5,8 %) mit polyartikulärem Befall zu sehen. (Abbildungen 4,5 und Tabellen 7,8)

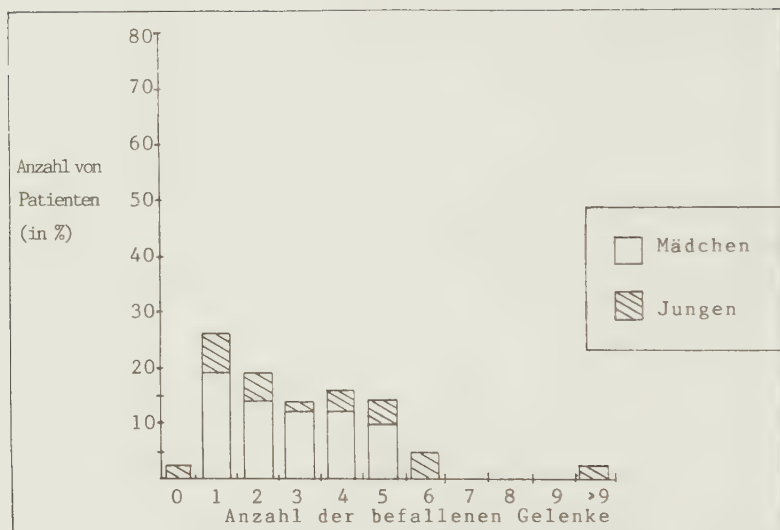


Abb. 4: Gelenkbefall Gruppe 1, 6 Monate nach Beginn der Erkrankung

Tabelle 7: Gelenkbefall Gruppe 1, 6 Monate nach Beginn der Erkrankung

Zahl der betroffenen Gelenke:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	>9
Mädchen: 28	0	8	6	5	5	4	0	0	0	0	0
in %: 66,6	0	19,0	14,2	11,9	11,9	9,5	0	0	0	0	0
Jungen: 14	1	3	2	1	2	2	2	0	0	0	1
in %: 33,3	2,3	6,9	4,6	2,3	4,6	4,6	4,6	0	0	0	2,3
Summe: 42	1	11	8	6	7	6	2	0	0	0	1
in %: 99,9	2,3	26,1	19,0	14,2	16,6	14,2	4,6	0	0	0	2,3

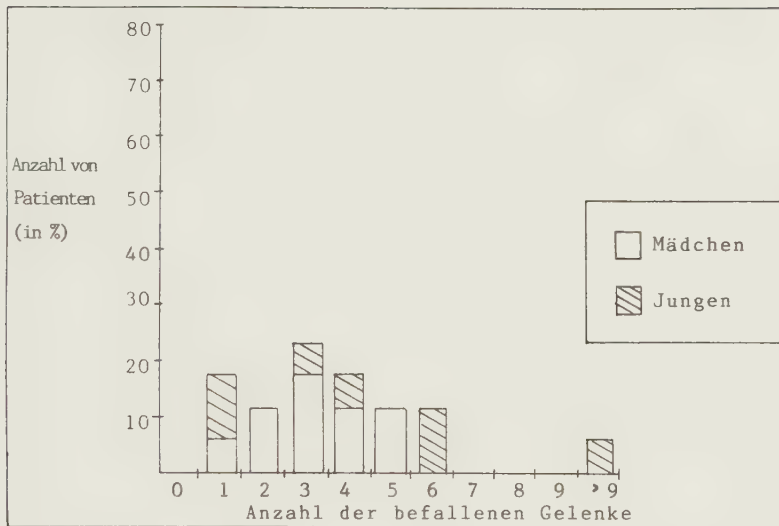


Abb.5: Gelenkbefall Gruppe 4, 6 Monate nach Beginn der Erkrankung

Tabelle 8: Gelenkbefall Gruppe 4, 6 Monate nach Beginn der Erkrankung

Zahl der betroffenen Gelenke:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	>9
Mädchen: 10	0	1	2	3	2	2	0	0	0	0	0
in %: 58,8	0	5,8	11,6	17,4	11,6	11,6	0	0	0	0	0
Jungen: 7	0	2	0	1	1	0	2	0	0	0	1
in %: 41,1	0	11,6	0	5,8	5,8	0	11,6	0	0	0	5,8
Summe: 17	0	3	2	4	3	2	2	0	0	0	1
in %: 99,9	0	17,4	11,6	23,2	17,4	11,6	11,6	0	0	0	5,8

18 Monate nach Beginn der Erkrankung überwog in Gruppe 2 der monarthritische Befall, der bei 27 Kindern (46,5 %) zu beobachten war, ein oligoarthritischer Befall war bei 22 Kindern (37,4 %) zu sehen. In Gruppe 4 war eine Oligoarthrititis bei 9 Kindern (52,2 %) und eine Monarthrititis bei 5 Kindern (29,0 %) zu beobachten.

Ein "erweiterter pauciartikulärer Befall" zeigte sich in Gruppe 2 bei 4 Kindern (6,8 %) und bei 2 Kindern der Gruppe 4 (11,6 %). In Gruppe 2 lag bei 5 Kindern (8,5 %) eine Polyarthrititis vor, dies war in Gruppe 4 bei einem Kind der Fall (5,8 %). (Abbildungen 6,7 und Tabellen 9,10)

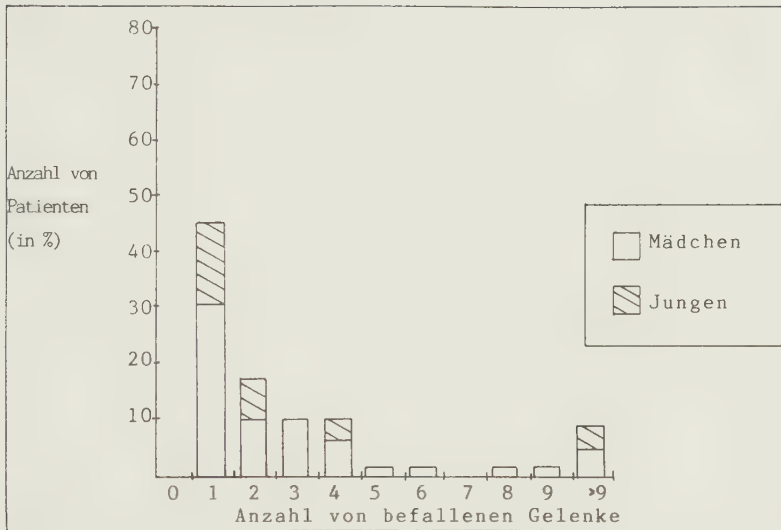


Abb. 6: Gelenkbefall Gruppe 2, 18 Monate nach Beginn der Erkrankung

Tabelle 9: Gelenkbefall Gruppe 2, 18 Monate nach Beginn der Erkrankung

Zahl der betroffenen Gelenke:		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	>9
Mädchen:	41	0	18	6	6	4	1	1	0	1	1	3
in %:	70,6	0	31,0	10,2	10,2	6,8	1,7	1,7	0	1,7	1,7	5,1
Jungen:	17	0	9	4	0	2	0	0	0	0	0	2
in %:	29,3	0	15,5	6,8	0	3,4	0	0	0	0	0	3,4
Summe:	58	0	27	10	6	6	1	1	0	1	1	5
in %:	99,9	0	46,5	17,0	10,2	10,2	1,7	1,7	0	1,7	1,7	8,5

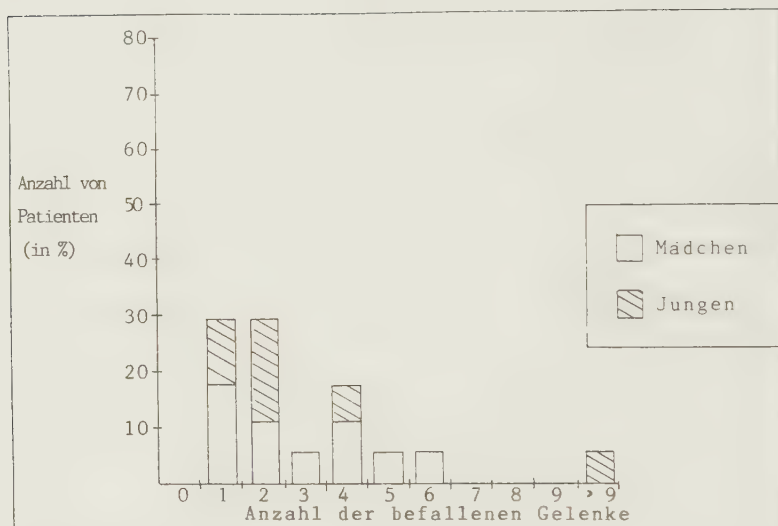


Abb. 7: Gelenkbefall Gruppe 4, 18 Monate nach Beginn der Erkrankung

Tabelle 10: Gelenkbefall Gruppe 4, 18 Monate nach Beginn der Erkrankung

Zahl der befallenen Gelenke:		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9
Mädchen:	10	0	3	2	1	2	1	1	0	0	0	0
in %:	58,8	0	17,4	11,6	5,8	11,6	5,8	5,8	0	0	0	0
Jungen:	7	0	2	3	0	1	0	0	0	0	0	1
in %:	41,1	0	11,6	17,4	0	5,8	0	0	0	0	0	5,8
Summe:	17	0	5	5	1	3	1	1	0	0	0	1
in %:	99,9	0	29,0	29,0	5,8	17,4	5,8	5,8	0	0	0	5,8

36 Monate nach Beginn der Erkrankung waren in Gruppe 3 7 Patienten (10,9 %) und in Gruppe 4 3 Patienten (17,4 %) frei von Gelenkbefall. Eine Monarthritits wiesen zu diesem Zeitpunkt 24 Patienten (37,5 %) aus Gruppe 3 und 6 Patienten (34,8 %) der Gruppe 4 auf. Eine Oligoarthritits mit maximal 4 befallenen Gelenken zeigte sich in Gruppe 3 bei 19 Kindern (29,5 %) und in Gruppe 4 bei 3 Kindern (17,4 %). Ein "erweiterter pauciartikulärer Befall" war in Gruppe 3 bei 10 Kindern (15,5 %) und in Gruppe 4 bei 3 Kindern (17,4 %) zu beobachten. 6 Patienten der Gruppe 3 wiesen eine Polyarthritits auf (9,3 %).

(Abbildungen 8,9 und Tabellen 11,12)

Um einen besseren Überblick über den Verlauf des Gelenkbefalls in den Gruppen 0, 1, 2 und 3 zu erhalten, wurde der Verlauf in Abbildung 10 zusammengefaßt.

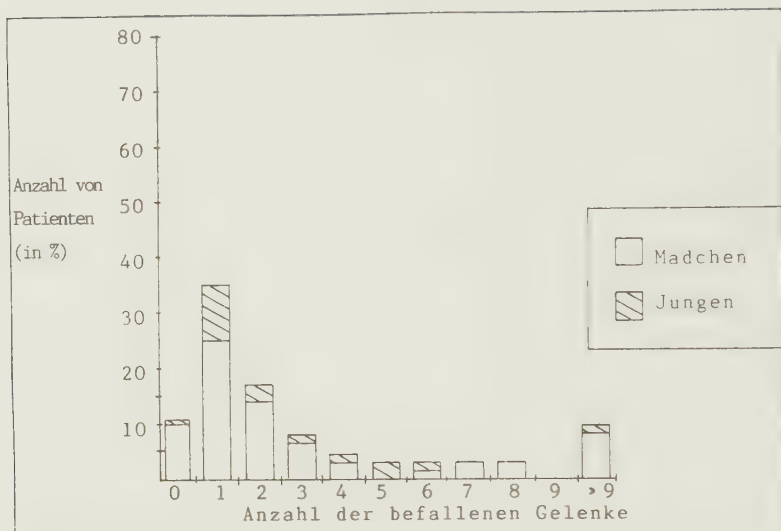


Abb.8: Gelenkbefall Gruppe 3, 36 Monate nach Beginn der Erkrankung

Tabelle 12: Gelenkbefall Gruppe 3, 36 Monate nach Beginn der Erkrankung

Zahl der befallenen Gelenke:		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	>9
Mädchen:	47	6	16	9	4	2	0	1	2	2	0	5
in %:	73,4	9,3	25,0	14,0	6,2	3,1	0	1,5	3,1	3,1	0	7,8
Jungen:	17	1	8	2	1	1	2	1	0	0	0	1
in %:	26,5	1,5	12,5	3,1	1,5	1,5	3,1	1,5	0	0	0	1,5
Summe:	64	7	24	11	5	3	2	2	2	2	0	6
in %:	99,9	10,9	37,5	17,1	7,8	4,6	3,1	3,1	3,1	3,1	0	9,3

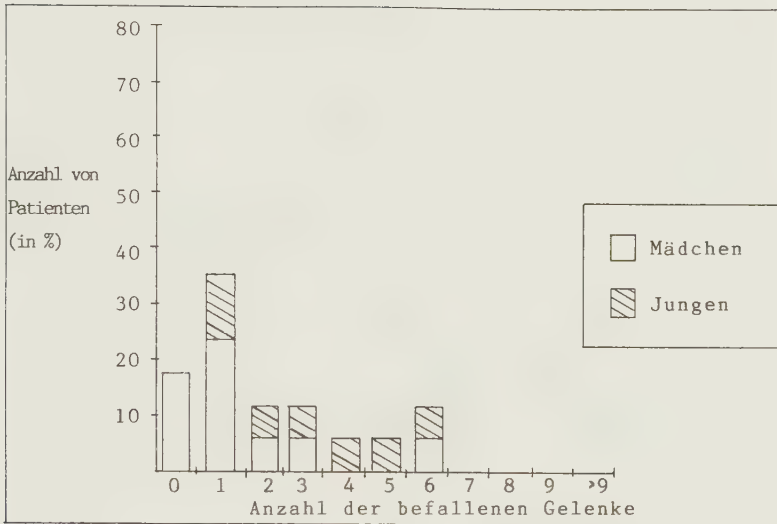


Abb. 9: Gelenkbefall Gruppe 4, 36 Monate nach Beginn der Erkrankung

Tabelle 13: Gelenkbefall Gruppe 4, 36 Monate nach Beginn der Erkrankung

Zahl der betroffenen Gelenke:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	>9
Mädchen:	10	4	1	1	0	0	1	0	0	0	0
in %:	58,8	17,4	23,2	5,8	5,8	0	5,8	0	0	0	0
Jungen:	7	2	1	1	1	1	1	0	0	0	0
in %:	41,1	11,6	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8	0	0	0	0
Summe:	17	6	2	2	1	1	2	0	0	0	0
in %:	99,9	17,4	34,8	11,6	5,8	5,8	11,6	0	0	0	0

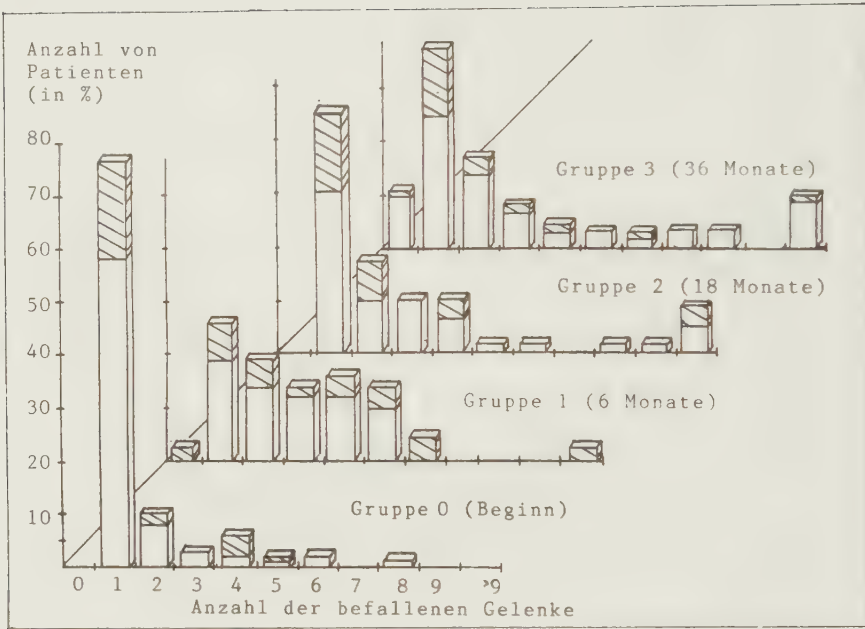


Abb. 10: Verlaufsbeobachtung des Gelenkbefalls Gruppe 0 - 3
(Zahl der befallenen Gelenke zu allen beobachteten
Zeitpunkten)

b) Befall der einzelnen Gelenke

Zu Beginn der Erkrankung zeigte sich in Gruppe 0 ein deutliches Überwiegen des Knie- und Sprunggelenksbefall mit 52,5 bzw. 21,2 %. In Gruppe 4 bot sich fast dasselbe Bild, hier waren das Kniegelenk mit 40,6 % und das Sprunggelenk mit 21,8 % am häufigsten befallen. Sowohl in Gruppe 0 als auch in Gruppe 4 folgte mit deutlichem Abstand der Befall des Handgelenks (8,7 % in Gruppe 0, 12,5 % in Gruppe 4) sowie der Finger-, und Zehengelenke, des Ellbogengelenks und des Hüftgelenks (Abbildungen 11,12 und Tabellen 13,14).

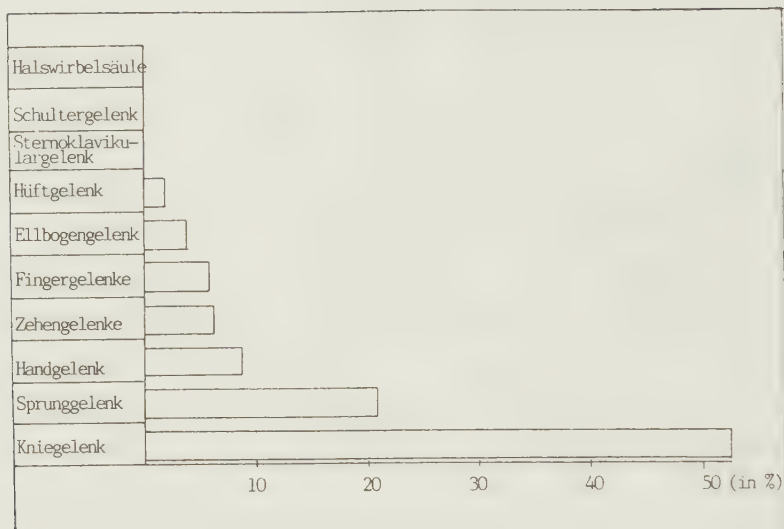


Abb.11: Gelenkbefall Gruppe 0, zu Beginn der Erkrankung
Aufschlüsselung entsprechend der Gelenke

Tabelle 13: Gelenkbefall Gruppe 0, zu Beginn der Erkrankung
Aufschlüsselung entsprechend der Gelenke

Gelenk	Summe	Mädchen	Jungen	Prozent
Kniegelenk	84	56 (24 l, 32 r)	28 (14 l, 14 r)	52,5
Sprunggelenk	34	24 (11 l, 13 r)	10 (7 l, 3 r)	21,2
Handgelenk	14	8 (3 l, 5 r)	6 (3 l, 3 r)	8,7
Zehengelenke	10	4 (2 l, 2 r)	6 (4 l, 2 r)	6,2
Fingerglenke	9	3 (3 l, 6 r)	0	5,6
Ellbogengelenk	6	4 (2 l, 2 r)	2 (1 l, 1 r)	3,7
Hüftgelenk	<u>3</u>	0	3 (2 l, 1 r)	1,8
Summe:	160			

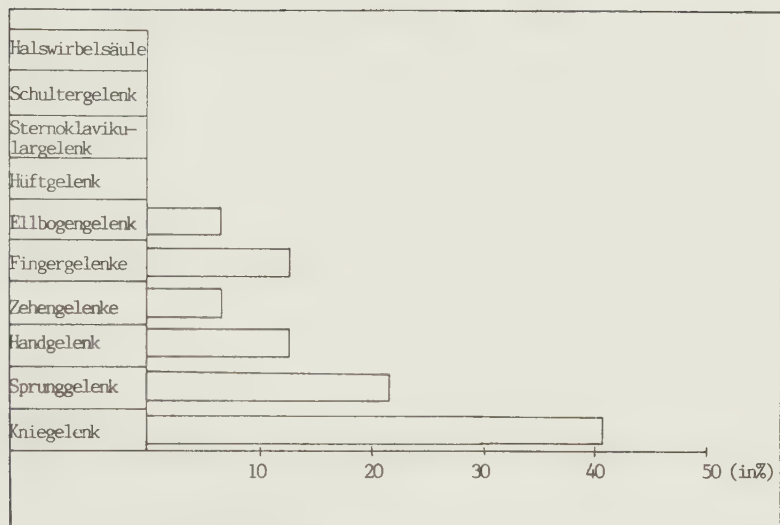


Abb. 12: Gelenkbefall Gruppe 4, zu Beginn der Erkrankung
Aufschlüsselung entsprechend der Gelenke

Tabelle 14: Gelenkbefall Gruppe 4, zu Beginn der Erkrankung
Aufschlüsselung entsprechend der Gelenke

Gelenk	Summe	Mädchen	Jungen	Prozent
Kniegelenk	13	5 (1 l, 4 r)	8 (4 l, 4 r)	40,6
Sprunggelenk	7	5 (2 l, 3 r)	2 (2 l)	21,8
Handgelenk	4		4 (2 l, 2 r)	12,5
Fingergelenke	4	4 (2 l, 2 r)		12,5
Zehngelenke	2	1 (1 r)		6,2
Ellbogengelenk	2		2 (1 l, 1 r)	6,2
Summe	32			

6 Monate nach Beginn der Erkrankung zeigte sich in Gruppe 4 und in Gruppe 1 erneut ein deutliches Überwiegen des Knie- und Sprunggelenksbefall. (In Gruppe 1 39,5 bzw. 26,3 % und in Gruppe 4 40,6 bzw. 25,0 %). In beiden Gruppen waren danach die Fingergelenke mit 8,5 % in Gruppe 1 und mit 14,0 % in Gruppe 4 die Gelenke, die in der Häufigkeit des Befalls folgten. Weitere befallene Gelenke waren in beiden Gruppen das Ellbogengelenk (6,9 % in Gruppe 1, 9,3 % in Gruppe 4), das Handgelenk (6,9 % in Gruppe 1, 6,2 % in Gruppe 4) sowie Zehengelenke, Hüftgelenk, Sternoklavikulargelenk und Schultergelenk. (Abbildungen 13,14 und Tabellen 15,16)

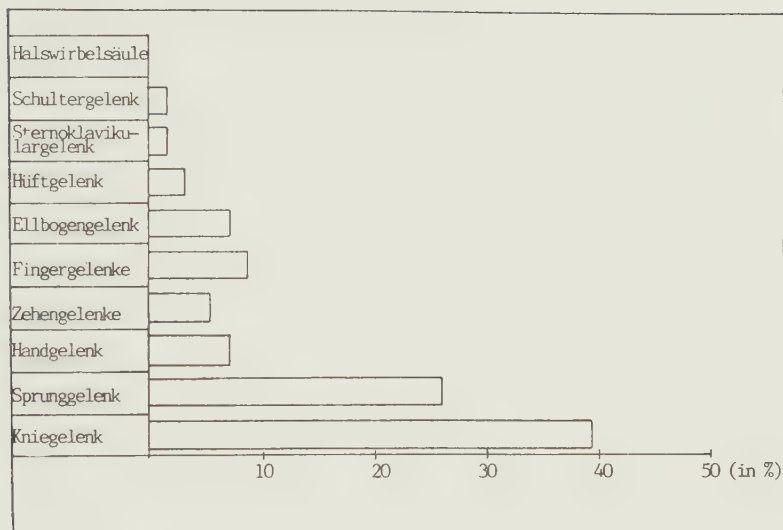


Abb. 13: Gelenkbefall Gruppe 1, 6 Monate nach Beginn Aufschlüsselung entsprechend der Gelenke

Tabelle 15: Gelenkbefall Gruppe 1, 6 Monate nach Beginn Aufschlüsselung entsprechend der Gelenke

Gelenke	Summe	Mädchen	Jungen	Prozent
Kniegelenk	51	34 (16 l, 18 r)	13 (8 l, 5 r)	39,5
Sprunggelenk	34	21 (9 l, 12 r)	13 (8 l, 5 r)	26,3
Fingergelenke	11	6 (2 l, 4 r)	5 (2 l, 3 r)	8,5
Handgelenk	9	4 (2 l, 2 r)	5 (2 l, 3 r)	6,9
Ellbogengelenk	9	6 (3 l, 3 r)	3 (2 l, 1 r)	6,9
Zehngelenke	7	3 (2 l, 1 r)	4 (1 l, 3 r)	5,4
Hüftgelenk	4	2 (2 l)	2 (2 r)	3,1
Sternoklaviku- largelenk	2	2 (2 r)		1,5
Schultergelenk	2	2 (1 l, 1 r)		1,5
Summe:	129			

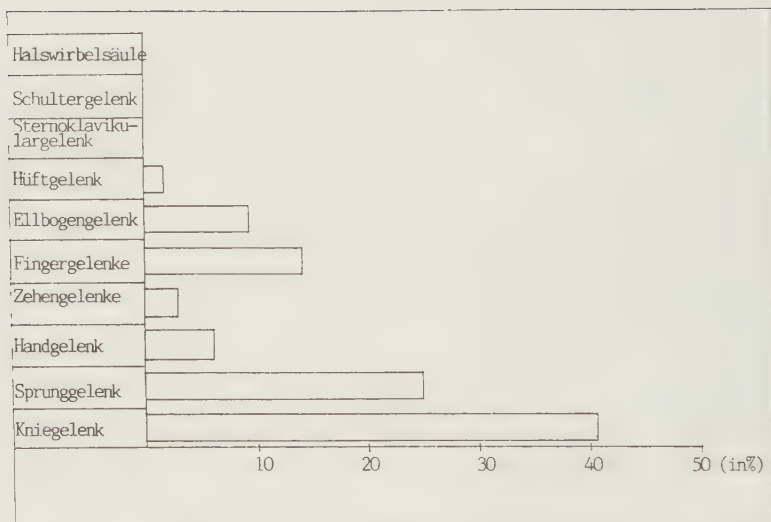


Abb. 14: Gelenkbefall Gruppe 4, 6 Monate nach Beginn Aufschlüsselung entsprechend der Gelenke

Tabelle 16: Gelenkbefall Gruppe 4, 6 Monate nach Beginn Aufschlüsselung entsprechend der Gelenke

Gelenk	Summe	Mädchen	Jungen	Prozent
Kniegelenk	26	15 (8 l, 7 r)	11 (5 l, 7 r)	40,6
Sprunggelenk	16	10 (5 l, 5 r)	6 (3 l, 3 r)	25,0
Fingergelenke	9	4 (2 l, 2 r)	5 (3 l, 2 r)	14,0
Ellbogengelenk	6	1 (1 l)	5 (2 l, 3 r)	9,3
Handgelenk	4		4 (2 l, 2 r)	6,2
Zehngelenke	2	2 (1 l, 1 r)		3,1
Hüftgelenk	<u>1</u>		1 (1 l)	1,5
Summe:	64			

18 Monate nach Beginn der Erkrankung bot sich ein ähnliches Bild. In den Gruppen 2 und 4 überwog erneut deutlich der Befall des Knie- und Sprunggelenks (34,0 % bzw. 22,5 % in Gruppe 2, 32,7 % bzw. 22,4 % in Gruppe 4). Die in der Häufigkeit des Befalls folgenden Gelenke waren in beiden Gruppen die Fingergelenke mit 12,0 % in Gruppe 2 und 20,6 % in Gruppe 4. Die anderen befallenen Gelenke wie Ellbogen-, Hand-, Schulter-, Sternoklavikular-, Hüft- und Zehengelenke folgten in Gruppe 2 und 4 mit deutlichem Abstand. (Abbildungen 15, 16 und Tabellen 17,18)

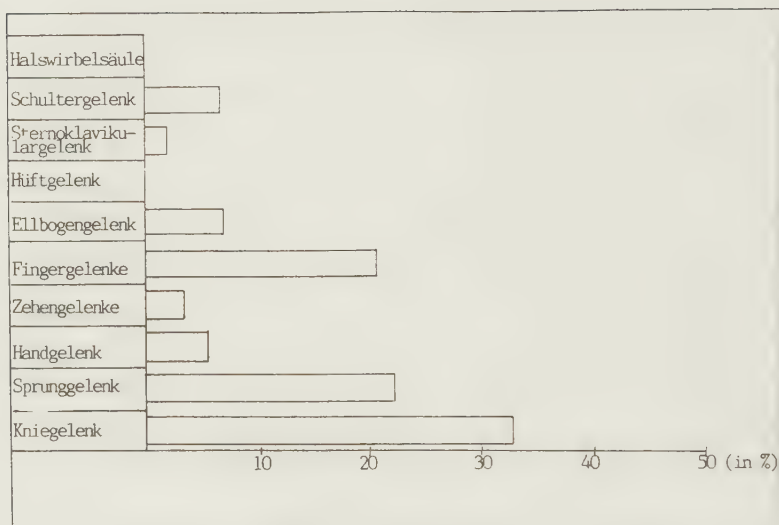


Abb. 15: Gelenkbefall Gruppe 2, 18 Monate nach Beginn Aufschlüsselung entsprechend der Gelenke

Tabelle 17: Gelenkbefall Gruppe 2, 18 Monate nach Beginn Aufschlüsselung entsprechend der Gelenke

Gelenk	Summe	Mädchen	Jungen	Prozent
Kniegelenk	62	40 (21 l, 19 r)	22 (9 l, 13 r)	34,0
Sprunggelenk	41	33 (17 l, 16 r)	8 (5 l, 3 r)	22,5
Fingergelenke	22	12 (11 l, 12 r)	10 (5 l, 5 r)	12,0
Handgelenk	14	12 (5 l, 7 r)	2 (1 l, 1 r)	7,6
Ellbogengelenk	14	9 (5 l, 4 r)	5 (2 l, 3 r)	7,6
Schultergelenk	10	7 (3 l, 4 r)	3 (1 l, 2 r)	5,4
Hüftgelenk	10	7 (4 l, 3 r)	3 (2 l, 1 r)	5,4
Zehngelenke	7	4 (4 l)		
Sternoklavikulgelenk	2	2 (1 l, 1 r)		1,0
Summe:	182			

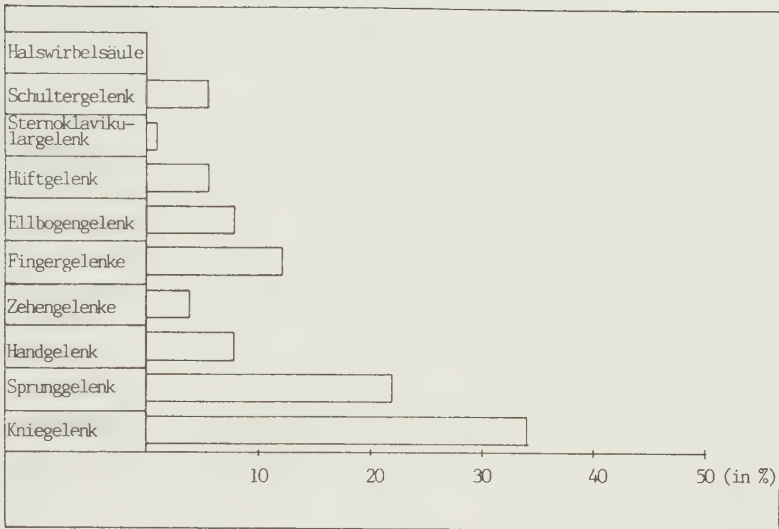


Abb. 16: Gelenkbefall Gruppe 4, 18 Monate nach Beginn Aufschlüsselung entsprechend der Gelenke

Tabelle 18: Gelenkbefall Gruppe 4, 18 Monate nach Beginn Aufschlüsselung entsprechend der Gelenke

Gelenk	Summe	Mädchen	Jungen	Prozent
Kniegelenk	19	9 (5 l, 4 r)	10 (4 l, 6 r)	32,7
Sprunggelenk	13	9 (4 l, 5 r)	4 (2 l, 2 r)	22,4
Fingergelenke	12	4 (2 l, 2 r)	8 (4 l, 4 r)	20,6
Ellbogengelenk	4	1 (1 l)	3 (1 l, 2 r)	6,8
Schultergelenk	4	3 (1 l, 2 r)	1 (1 r)	6,8
Handgelenk	3	1 (1 r)	2 (1 l, 1 r)	5,1
Zehngelenke	2	1 (1 l)	1 (1 l)	3,4
Sternoklaviku- largelenk	<u>1</u>	1 (1 l)		1,7
Summe:	58			

36 Monate nach Beginn der Erkrankung war in Gruppe 3 das Kniegelenk mit 27,6 %, in Gruppe 4 mit 37,8 % immer noch das am häufigsten befallene Gelenk. In Gruppe 4 folgte mit 27,0 % das Sprunggelenk und in Gruppe 3 die Fingergelenke mit 22,3 %. In Gruppe 3 war das Sprunggelenk in einer Häufigkeit von 15,7 %, in Gruppe 4 die Fingergelenke mit 13,5 % befallen. Das Handgelenk war in Gruppe 3 mit 10,5 % und in Gruppe 4 mit 10,8 % ebenfalls ein oft befallenes Gelenk. Mit deutlichem Abstand folgten sowohl in Gruppe 3 als auch in Gruppe 4 die anderen befallenen Gelenke wie Ellbogen-, Zehen-, Schulter-, Hüftgelenke, Sternoklavikulargelenk und in Gruppe 3 ein Befall der Halswirbelsäule (Abbildungen 17,18 und Tabellen 19,20)

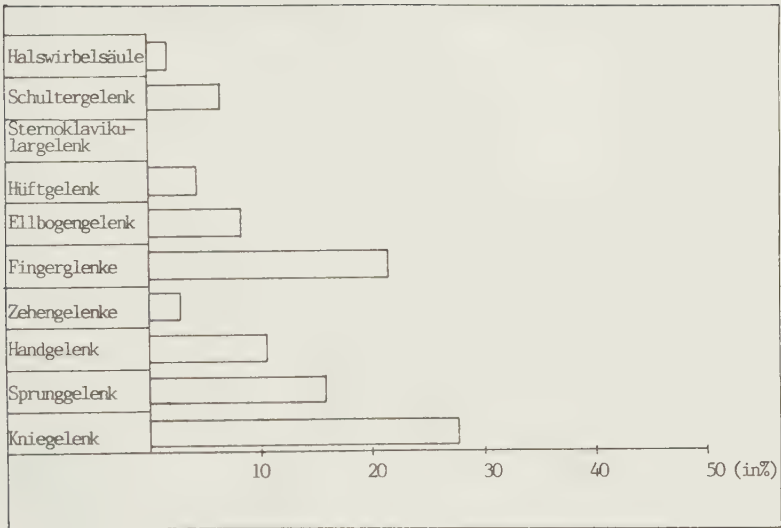


Abb. 17: Gelenkbefall Gruppe 3, 36 Monate nach Beginn Aufschlüsselung entsprechend der Gelenke

Tabelle 19: Gelenkbefall Gruppe 3, 36 Monate nach Beginn Aufschlüsselung entsprechend der Gelenke

Gelenk	Summe	Mädchen	Jungen	Prozent
Kniegelenk	63	46 (28 l, 18 r)	17 (8 l, 9 r)	27,6
Fingerglenke	51	40 (18 l, 22 r)	11 (5 l, 6 r)	22,3
Sprunggelenke	36	26 (16 l, 10 r)	10 (6 l, 4 r)	15,7
Handgelenk	24	16 (9 l, 7 r)	8 (4 l, 4 r)	10,5
Ellbogengelenk	19	17 (10 l, 7 r)	2 (2 r)	8,3
Schultergelenk	15	14 (7 l, 7 r)	1 (1 r)	6,5
Hüftgelenk	10	10 (4 l, 6 r)		4,3
Zehengelenke	6	2 (2 r)	4 (3 l, 1 r)	2,6
Halswirbelsäule	4	4		1,7
Summe:	228			

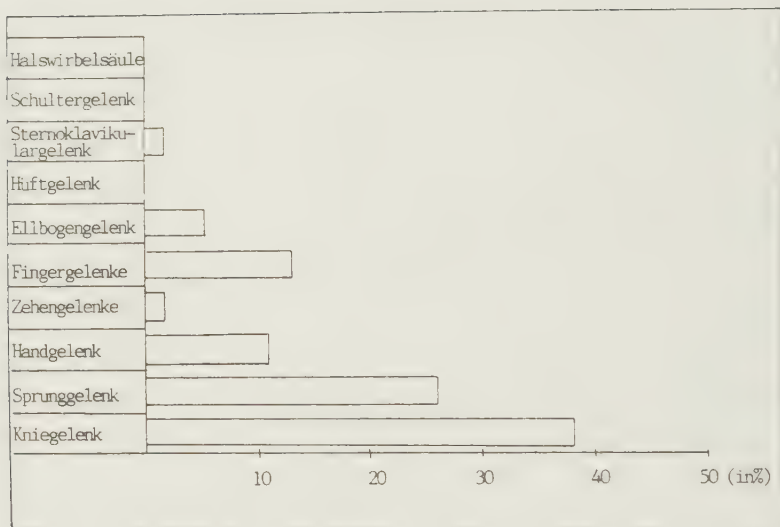


Abb. 18: Gelenkbefall Gruppe 4, 36 Monate nach Beginn Aufschlüsselung entsprechend der Gelenke

Tabelle 20: Gelenkbefall Gruppe 4, 36 Monate nach Beginn Aufschlüsselung entsprechend der Gelenke

Gelenk	Summe	Mädchen	Jungen	Prozent
Kniegelenk	14	5 (3 l, 2 r)	9 (4 l, 5 r)	37,8
Sprunggelenk	10	4 (3 l, 1 r)	6 (3 l, 3 r)	27,0
Fingergelenke	5	4 (2 l, 2 r)	1 (1 r)	13,5
Handgelenk	4		4 (2 l, 2 r)	10,8
Ellbogengelenk	2	1 (1 l)	1 (1 r)	5,4
Zehengelenke	1		1 (1 l)	2,7
Sternoklaviku- lalgelenk	<u>1</u>	1 (1 l)		2,7
Summe:	37			

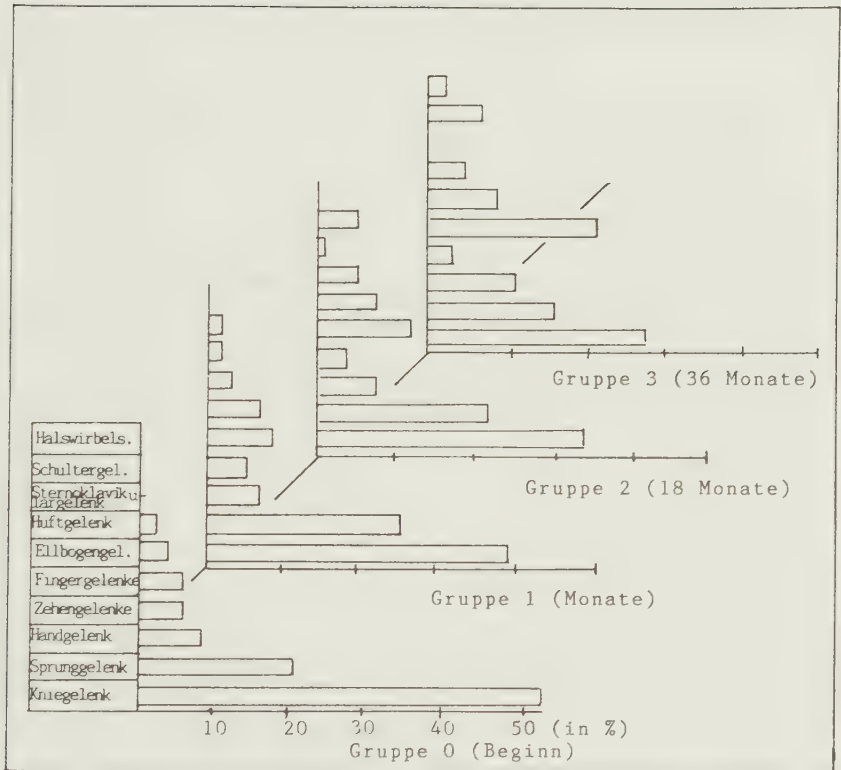


Abb. 19: Verlauf des Befalls der einzelnen Gelenke in den Gruppen 0 - 3 (Beginn, 6/ 18/ 36 Monate nach Beginn der Erkrankung)

c) Muster des Gelenkbefalls und Symmetrie bzw.
Asymmetrie des Gelenkbefalls

Das Muster des Gelenkbefalls zeigte in allen Gruppen, also zu allen gewählten Beobachtungszeitpunkten (Beginn der Erkrankung, 6/18/36 Monate nach Beginn der Erkrankung) ein deutliches Überwiegen des Befalls ausschließlich großer Gelenke. Auch in Gruppe 4 (Verlaufsbeobachtung von 17 Patienten, die zu allen Zeitpunkten in Garmisch-Partenkirchen waren) waren überwiegend große Gelenke befallen.

Zu Beginn der Erkrankung waren in Gruppe 0 bei 89,1 % der Patienten ausschließlich große Gelenke befallen, in Gruppe 4 war dies bei 76,4 % der Fall. Ein ausschließlicher Befall kleiner Gelenke war in Gruppe 0 bei 3,9 % und in Gruppe 4 bei 11,7 % der Patienten zu beobachten. Ein Befall der Gelenke, bei dem sowohl große als auch kleine Gelenke betroffen waren, war in Gruppe 0 bei 6,9 % und in Gruppe 4 bei 11,7 % der Patienten zu sehen. Wie aus Tabelle 21 zu ersehen ist, bot sich dieses Muster zu allen beobachteten Zeitpunkten. Ebenso deutlich wie zuvor das Überwiegen des Befalls ausschließlich großer Gelenke zeigte sich bei Betrachten des Musters des Gelenkbefalls ein asymmetrischer Befall der Gelenke zu allen beobachteten Zeitpunkten und auch in Gruppe 4 bei der Verlaufsbeobachtung. So war in Gruppe 0 bei 91,0 % der Patienten und in Gruppe 4 bei 94,1 % der Patienten ein asymmetrischer Gelenkbefall zu beobachten.

In Gruppe 4 war nach 6 Monaten bei 70,5 % der Patienten ein asymmetrischer Gelenkbefall zu sehen, was sich auch nach 18 bzw. 36 Monaten unverändert zeigte.

In Gruppe 1 war bei 88,0 % (6 Monate nach Beginn der Erkrankung) der Patienten ein asymmetrischer Gelenkbefall zu beobachten, in Gruppe 2 (18 Monate nach Beginn) bei 79,3 % und in Gruppe 3 (36 Monate nach Beginn) bei 73,4 % der Patienten. (Tabelle 21)

Um einen Eindruck von den Mustern des Gelenkbefalls der einzelnen Patienten zu geben, wurde von sämtlichen 17 Patienten der Gruppe 4 alle befallenen Gelenke in Tabelle 22 aufgeführt.

Tabelle 21: Gelenkbefallsmuster und Symmetrie/Asymmetrie des Gelenkbefalls

	Beginn der Erkrankung		6 Monate nach Beginn		18 Monate nach Beginn		36 Monate nach Beginn	
	Gruppe 0	Gruppe 4	Gruppe 1	Gruppe 4	Gruppe 2	Gruppe 4	Gruppe 3	Gruppe 4
Asymmetrischer Gelenkbefall	92 (91,0%)	16 (94,1%)	37 (88,0%)	12 (70,5%)	46 (79,3%)	12 (70,5%)	47 (73,4%)	12 (70,5%)
Symmetrischer Gelenkbefall	9 (8,9%)	1 (5,8%)	4 (9,5%)	5 (29,4%)	12 (20,6%)	5 (29,4%)	10 (15,6%)	2 (11,7%)
Ohne Gelenk- befall	0	0	1 (2,3%)	0	0	0	7 (10,9%)	3 (17,6%)
Summe:	101	17	42	17	58	17	64	17
Befall aus- schließlich großer Gelenke	90 (89,1%)	13 (76,4%)	30 (71,4%)	12 (70,5%)	48 (82,7%)	11 (64,7%)	44 (68,7%)	10 (58,8%)
Befall aus- schließlich kleiner Gelenke	4 (3,9%)	2 (11,7%)	0	0	1 (1,7%)	1 (5,8%)	0	1 (5,8%)
Befall großer und kleiner Gelenke ver- misch:	7 (6,9%)	2 (11,7%)	11 (26,1%)	5 (29,4%)	9 (15,5%)	5 (29,4%)	13 (20,3%)	3 (17,6%)
Ohne Gelenk- befall	0	0	1 (2,3%)	0	0	0	7 (10,9%)	3 (17,6%)
Summe:	101	17	42	17	58	17	64	17

RADIOLOGISCHE BEFUNDE

Bei fast jedem Aufenthalt der Patienten wurden Röntgenaufnahmen der klinisch am schwersten betroffenen Gelenke gemacht und nach modifizierten Steinbrockerstadien beurteilt. Es ergaben sich zu den verschiedenen Beobachtungszeitpunkten die folgenden Ergebnisse:

Tabelle 2.3: Radiologische Befunde

Gruppe 1 (Beobachtung 6 Monate nach Beginn der Erkrankung)

Steinbrocker Stadium	nicht geröntgt	I	I-II	II	II-III	III
Mädchen	3	5	11	9	0	0
Jungen	1	5	5	2	1	0
Gesamt	4	10	16	11	1	0
in %:	9,5	23,8	38,0	26,1	2,3	0

Gruppe 2 (Beobachtung 18 Monate nach Beginn der Erkrankung)

Steinbrocker Stadium	nicht geröntgt	I	I-II	II	II-III	III
Mädchen	8	1	18	13	1	0
Jungen	1	4	5	7	0	0
Gesamt	9	5	23	20	1	0
in %:	15,5	8,6	39,6	34,4	1,7	0

Gruppe 3 (Beobachtung 36 Monate nach Beginn der Erkrankung)

Steinbrocker-Stadium	nicht geröntgt	I	I-II	II	II-III	III
Mädchen	9	2	8	23	4	1
Jungen	3	1	1	11	0	1
Gesamt:	12	3	9	34	4	2
in %:	18,7	4,6	14,0	53,1	6,2	3,1

Einen Überblick über die Steinbrocker-Stadien bzw. deren Verlauf während der Beobachtungszeitpunkte gibt Abbildung 20:

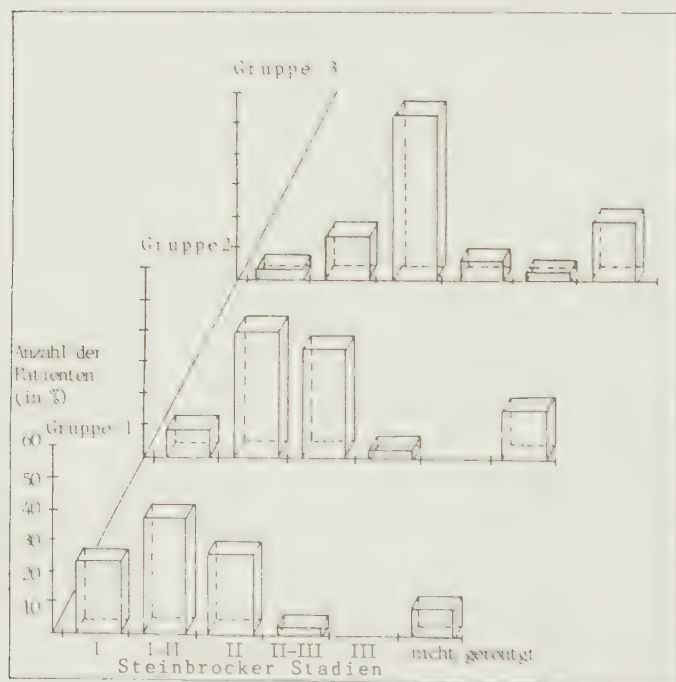


Abb.20: Verlauf der Steinbrocker-Stadien (6, 18, 36 Monate nach Beginn der Erkrankung)

LABORBEEFUNDE

6. BSG

Die BSG wurde als der wohl am besten korrelierende Parameter für die Angabe der humoralen Aktivität herangezogen.

In Gruppe 1 (28 Mädchen, 14 Jungen), Beobachtung 6 Monate nach Beginn der Erkrankung, wurde bei 14 Patienten (8 Mädchen, 6 Jungen) zu diesem Zeitpunkt keine humorale Aktivität beobachtet. Die BSG lag immer unter 15 mm/h.

Bei ebenfalls 14 Patienten (11 Mädchen, 3 Jungen) lag die BSG zu diesem Zeitpunkt zwischen 15 und 29 mm/h.

Bei 12 Patienten (8 Mädchen, 4 Jungen) waren zu diesem Zeitpunkt BSG-Werte zwischen 30 und 45 mm/h zu beobachten. 2 der Patienten (1 Mädchen, 1 Junge) wiesen zu diesem Zeitpunkt BSG-Werte von über 45 mm/h auf.

Tabelle 24: BSG-Wert Gruppe 1 (6 Monate nach Beginn der Erkrankung)

BSG (mm/h)	15	15-29	30-45	45
Anzahl der Patienten	14	14	12	2
in %	33,3	33,3	28,5	4,7

Durchschnittlicher BSG-Wert: 23,1 mm/h

In Gruppe 2 (41 Mädchen, 17 Jungen), Beobachtung bis 18 Monate nach Beginn der Erkrankung, war bei 24 Patienten (15 Mädchen, 9 Jungen) keine humorale Aktivität zu beobachten, d.h. die BSG lag unter 15 mm/h.

Bei 18 Patienten (12 Mädchen, 6 Jungen) lag die BSG zwischen 15-29 mm/h. Bei 13 Mädchen (0 Jungen) lag die BSG zwischen 30 und 45 mm/h. In nur 3 Fällen (1 Mädchen, 2 Jungen) lag die BSG über 45 mm/h.

Tabelle 25 : BSG-Werte Gruppe 2 (18 Monate nach Beginn der Erkrankung)

BSG (mm/h)	15	15-29	30-45	45
Anzahl der Patienten	24	18	13	3
in %	41,3	31,0	22,4	5,1

Durchschnittswert: 20,6 mm/h

In Gruppe 3 (47 Mädchen, 17 Jungen), Beobachtung bis 36 Monate nach Beginn der Erkrankung, war bei insgesamt 29 Patienten (17 Mädchen, 12 Jungen) keine humorale Aktivität zu verzeichnen, bei 20 Patienten (19 Mädchen, 1 Junge) lag die BSG zwischen 15 und 29 mm/h, bei 13 Patienten (9 Mädchen, 4 Jungen) zwischen 30 und 45 mm/h und in 2 Fällen (2 Mädchen) über 45 mm/h.

Tabelle 26: BSG-Werte Gruppe 3 (36 Monate nach Beginn der Erkrankung)

BSG (mm/h)	15	15-29	30-45	> 45
Anzahl der Patienten	29	20	13	2
in % :	45,3	31,2	20,3	3,1
Durchschnittswert:	19,5 mm/h			

Einen Überblick über die Entwicklung gibt Abbildung 21:

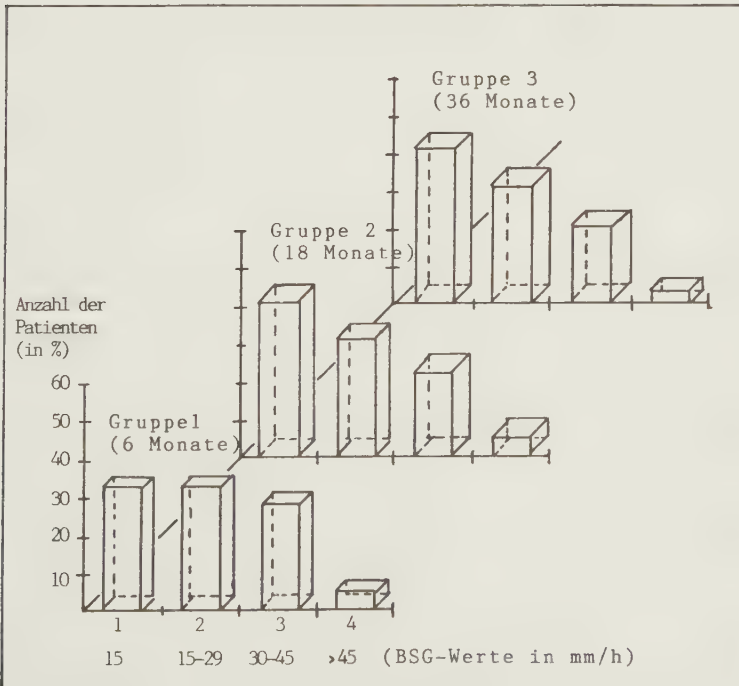


Abb. 21: Verlauf der BSG-Werte (6, 18, 36 Monate nach Beginn der Erkrankung)

7. HLA B 27

Bei insgesamt 8 (4 Mädchen, 4 Jungen) Patienten konnte das Histokompatibilitätsantigen B 27 nachgewiesen werden. 93 der Patienten (70 Mädchen, 23 Jungen) waren HLA-B 27 negativ.

Tabelle 27:

HLA-B 27	Negativ		Positiv	
	Mädchen	Jungen	Mädchen	Jungen
	70	23	4	4
gesamt	93		8	
in %	92,0		7,9	

8. HLA DR 5

Bei 17 Patienten (13 Mädchen, 4 Jungen) wurde eine komplette HLA-Typisierung durchgeführt. Bezüglich der DR-Antigene ergab sich folgendes Ergebnis:

Tabelle 28:

	HLA DR 5+	HLA DR 5-
Mädchen	8	5
Jungen	<u>2</u>	<u>2</u>
Gesamt	10	7
in %:	58,8	41,1

Weiterhin waren bei zwei Mädchen das HLA DrW6 positiv, bei zwei anderen Patienten (1 Mädchen, 1 Junge) das HLA DrW7 positiv und bei je 1 Mädchen das HLA DrW 8 bzw. 9 positiv.

9. Antinukleäre Antikörper

Bei der Bewertung der Antinukleären Faktoren wurden Titer ab 1 : 40 als positiv gewertet.

Es ergaben sich bei 58 Mädchen und 14 Jungen zumindest einmal im Verlauf der Erkrankung bzw. im Beobachtungszeitraum positive Antinukleäre Faktoren.

Tabelle 29:

	ANA +	ANA -
Mädchen	58	16
Jungen	<u>14</u>	<u>13</u>
Gesamt	72	29
in %:	71,2	28,7

10. IgA-Mangel

Ein selektiver IgA Mangel war bei 4 Patienten (4 Mädchen, 3,96 %) zu beobachten. Von diesen wies ein Mädchen einen oligoarthritischen Verlauf mit Iridozyklitis auf, die ANA waren positiv (1:320). Die anderen drei Mädchen entwickelten alle eine Polyarthrititis, zwei der drei mit Iridozyklitis, diese beiden hatten hochpositive ANA-Titer (jeweils 1:1280). Das dritte Mädchen mit Polyarthrititis erkrankte nicht an Iridozyklitis, hatte allerdings nur schwach positive ANA-Titer von 1:40.

IRIDOZYKLITIS

Eine chronische bzw. subakute Iridozyklitis wurde bei 24 Patienten zumindest einmal im Beobachtungszeitraum beobachtet (18 Mädchen, 6 Jungen), was einer Häufigkeit von 23,7 % entspricht.

Positive Antinukleäre Faktoren wurden bei 22 Patienten mit Iridozyklitis beobachtet (17 Mädchen, 5 Jungen), dies entspricht 91,6 %.

Der zeitliche Abstand zum Gelenkbefall war nicht immer eindeutig festzustellen, soweit dies eindeutig war, wurde dieser Zeitpunkt festgehalten.

Eine Iridozyklitis vor Gelenkbefall war bei keinem der Patienten zu beobachten. Ein zum Gelenkbefall gleichzeitiger Beginn der Iridozyklitis wurde bei 4 Patienten (1 Mädchen, 3 Jungen) beobachtet.

Überwiegend trat die Iridozyklitis nach dem Gelenkbefall auf. Dies zeigte sich bei 15 Patienten (12 Mädchen, 3 Jungen). Bei 5 Patienten war der zeitliche Abstand zum Gelenkbefall ungeklärt.

Bei Betrachten des Gelenkbefallsmusters (bis zu 3 Monate nach Beginn der Erkrankung), zeigte sich ein deutliches Überwiegen der Monarthritiden bei den betroffenen Patienten. 15 Patienten (62,5 %, 13 Mädchen, 2 Jungen) mit Iridozyklitis hatten eine Monarthritiden, 9 Patienten (37,5 %, 5 Mädchen, 4 Jungen) eine Oligoarthritiden, keiner einen polyartikulären Befall.

Bei 4 Patienten war die Anzahl der Schübe der Iridozyklitis überhaupt nicht zu klären. Bei 3 Patienten (12,5 %) wurde sicher ein Schub festgestellt, bei 8 Patienten (33,3 %) zwei Schübe, bei 2 Patienten (8,3 %) drei Schübe und bei 6 Patienten (25 %) vier und mehr Schübe.

Die Iridozyklitis trat in nur 6 Fällen einseitig auf, was einem Anteil von 25 % der betroffenen Patienten entspricht, bei 18 Patienten (75 %) trat eine beidseitige Iridozyklitis auf, wobei allerdings zu erwähnen ist, daß bei nur 3 Patienten eine auf beiden Augen gleich ausgeprägte Iridozyklitis feststellbar war. Bei den anderen 15 Patienten war eine deutliche Seitendifferenz zu beobachten, d.h., daß im Falle eines Schubs ein Auge ausgeprägtere Symptome zeigte. Bei 13 Patienten (8 Mädchen, 5 Jungen) zeigten sich Restzustände bzw. Komplikationen der Iridozyklitis, dies entspricht 54,2 % der betroffenen Patienten. Bei 11 Patienten (10 Mädchen, 1 Junge, 45,8 %) waren keine Folgezustände der abgelaufenen Iridozyklitis zu beobachten. Bei 3 der 24 an Iridozyklitis erkrankten Patienten (3 Mädchen) war ein selektiver IgA-Mangel festzustellen, entsprechend 12,5 %.

Eine Übersicht über die Iridozyklitisdaten gibt die folgende Tabelle 30.

Tabelle 30 : Iridozyklitis (IZ)

Patient	ANA	IgA-Mangel	IZ vor Gelenkbefall	IZ gleichzeitig z. Gel.	IZ nach Gelenkbefall	Monarthritis	Oligoarthritis	Polyarthritis	Anzahl der Schübe	IZ einseitig	IZ beidseits	Restzustände, Komplikationen	Synechien	bandförmige Keratopathie	Cataracta complicata	Linsendiscission	Iridektomie	Visusminderung
Jungen:																		
1	Ø	Ø			+	+			2		+		+			+	+	
2	+	Ø	?	?	?	+			?	re.		Ø						
3	+	Ø			+		+		2	li.			+					
4	+	Ø	?	?	?		+		1		+		+					
5	+	Ø		+			+		?		+		+					
6	+	Ø			+		+		1		+		+					
Mädchen:																		
7	+	Ø			+	+			6		+		+	+	+			
8	+	Ø		+		+			?		+		+					
9	Ø	Ø		+		+			2		+		+	+	+			
10	+	Ø	?	?	?	+			2		+	Ø						
11	+	Ø			+		+		5		+	Ø						
12	+	Ø	?	?	?		+		2		+		+	+	+	+		
13	+	Ø			+	+			2		+		+	+				
14	+	Ø			+	+			2	re.		Ø						
15	+	Ø	?	?	?	+			?		+	Ø						
16	+	Ø			+	+			3		+	Ø						
17	+	Ø			+	+			3		+	Ø						
18	+	+			+		+		cal 10		+	Ø						
19	+	+			+	+			4	re.		Ø						
20	+	Ø			+	+			4		+		+	+				+
21	+	Ø		+			+		?	li.			+	+	+		+	
22	+	+			+	+			2	li.		Ø						
23	+	Ø			+		+		2		+	Ø						
24	+	Ø			+	+			1		+		+		+			

KLINISCHE AKTIVITÄT DER ERKRANKUNG

Zur Beurteilung der klinischen Aktivität wurde die bereits erwähnte "PIF-Zahl" herangezogen:

- 1 keine klinische Aktivität der Erkrankung
- 2 bis 4 geringe klinische Aktivität der Erkrankung
- 5 bis 7 deutliche klinische Aktivität der Erkrankung
- 8 bis 9 ausgeprägte klinische Aktivität der Erkrankung

Der Gipfel der klinischen Aktivität lag in der Gruppe 1, d.h. bei 42 von 101 Patienten, die 6 Monate nach Beginn der Erkrankung beobachtet wurden, bei "PIF 5" mit einem Anteil von 33,6 %. Es folgten mit 21,6 % "PIF 6" und mit 19,2 % "PIF 4" (Tab.34, Abb. 22).

Das bedeutet, daß bei der Mehrzahl der erkrankten Kinder nach einem halben Jahr eine deutliche klinische Aktivität vorlag.

Eine breitere Streuung der klinischen Aktivitätswerte ergab sich in Gruppe 2, d.h. bei 58 Patienten, die 18 Monate nach Beginn der Erkrankung beobachtet wurden. Eine erste Häufung fand sich hier bereits im Bereich geringer klinischer Aktivität bei "PIF 2" mit 18,7 %. Der Gipfel lag wiederum mit 30,6 % der Patienten bei "PIF 5", also bei einer deutlichen klinischen Aktivität.

Eine relativ homogene Verteilung der klinischen Aktivität zeigte sich in Gruppe 3, 64 der 101 Patienten, die 36 Monate nach Beginn der Erkrankung beobachtet wurden. Die höchsten Anteile wurden bei "PIF 2" mit 16,5 % der Patienten und bei "PIF 4" mit 21,0 % erreicht, also beide im Bereich geringer klinischer Aktivität.

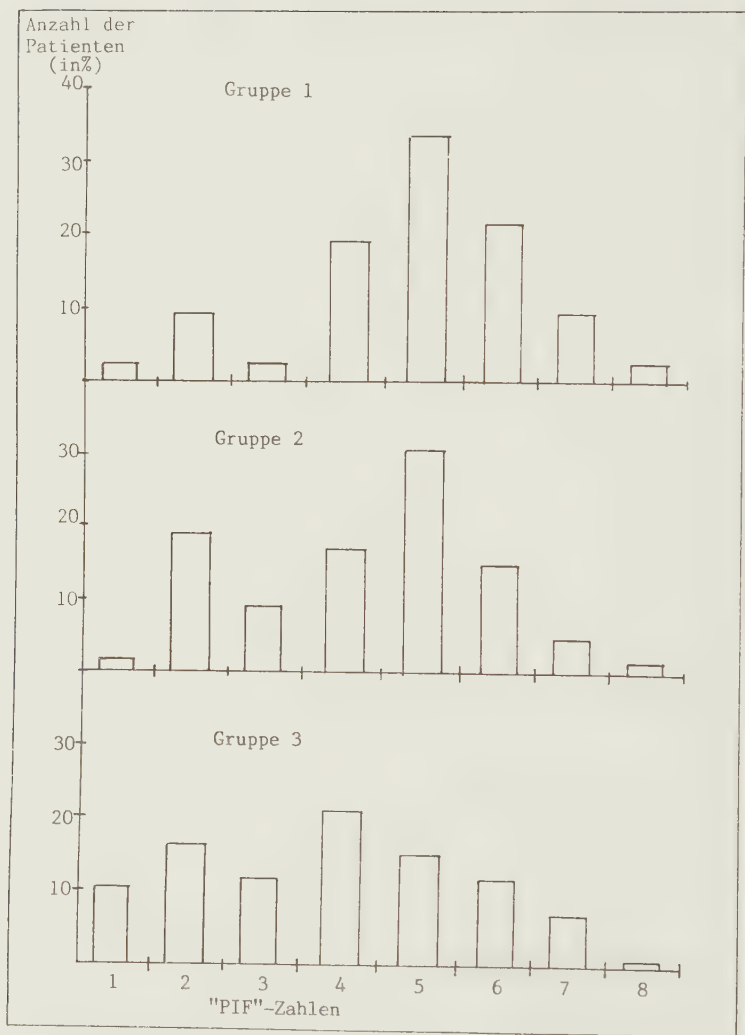


Abb.22 : Verlauf der klinischen Aktivität in Gruppen 1-3
(6/ 18/ 36 Monate nach Beginn der Erkrankung)

BESONDERHEITEN IM VERLAUF DES GELENKBEFALLS

a) Patienten mit anhaltend monarthritischen Verlauf (Tab.32)

Von den 101 der in diese retrospektive Studie aufgenommenen Patienten zeigten 26 (17 Mädchen, 9 Jungen) einen anhaltend monarthritischen Verlauf, entsprechend 25,7%.

Nur 2 der Monarthritis-Patienten entwickelten im Beobachtungszeitraum eine Iridozyklitis. Bis auf 5 Patienten hatten alle positive Antinukleäre Faktoren (80,7%). Die durchschnittliche PIF-Zahl betrug 4,5, der durchschnittliche BSG-Wert lag bei 20,9 mm/h. Bei 2 Patienten war Steinbrocker Stadium I (7,6%), bei 7 Steinbrocker Stadium II (46,1%), bei jeweils einem Patienten Stadium II-III bzw. III (3,8%) zu beobachten. Bei 3 Patienten lagen zuletzt keine Röntgenaufnahmen vor. Bei 25 Patienten (96,1%) war das Kniegelenk befallen, bei einem Mädchen das Sprunggelenk. 16 der Kinder mit Monarthritis entwickelten im Beobachtungszeitraum eine Beinlängendifferenz (61,5%).

Tabelle 32: Klinisch-humorale Befunde bei
Monarthritis-Patienten

	IZ	PIF	BSG (mm/h)	ANA	HLA B 27	Stein- brocker	Beinlän- gendiff.	befallenes Gelenk
1w	Ø	4	10	1: 80	Ø	II	+	Knie re
2w	+	5	13	1:640	Ø	I	-	Knie re
3w	Ø	5	32	1: 10	Ø	II	-	Knie re
4w	Ø	5	45	1:320	Ø	I-II	+	Knie re
5w	Ø	3	8	1: 40	Ø	I-II	-	Knie li
6w	Ø	5	18	1:160	Ø	-	+	Knie re
7w	Ø	3	6	Ø	Ø	-	-	Knie re
8w	Ø	2	5	1:320	Ø	I-II	+	Knie re
9w	Ø	5	25	1:640	Ø	II	+	Knie re
10w	Ø	4	27	1: 80	Ø	II	+	Knie re
11w	Ø	6	16	1: 20	Ø	I-II	-	Sprgel li
12w	Ø	4	30	Ø	Ø	-	+	Knie re
13w	Ø	5	7	1: 20	Ø	II	+	Knie re
14w	Ø	5	14	1: 40	Ø	I-II	+	Knie li
15w	Ø	5	34	1: 20	Ø	I-II	-	Knie li
16w	Ø	5	20	1:320	+	II	+	Knie li
17w	Ø	6	35	1:160	Ø	II-III	-	Knie li
18m	Ø	2	22	1: 20	Ø	III	+	Knie li
19m	Ø	5	38	1: 20	Ø	II	+	Knie re
20m	Ø	5	25	1:320	Ø	II	+	Knie li
21m	Ø	4	10	Ø	Ø	I-II	+	Knie re
22m	+	4	8	1: 80	Ø	II	+	Knie li
23m	Ø	5	17	1:320	Ø	I	-	Knie re
24m	Ø	6	21	Ø	Ø	II	-	Knie li
25m	Ø	5	15	1: 20	+	II	+	Knie re
26m	Ø	4	43	1: 40	Ø	II	-	Knie re

b) Patienten, die eine Polyarthrititis mit mehr als
9 befallenen Gelenken entwickelten (Tabelle 33)

10 der 101 Patienten (7 Mädchen, 3 Jungen) wiesen zumindest einmal im Beobachtungszeitraum eine Polyarthrititis mit mehr als 9 befallenen Gelenken auf (9,9 %).

3 der Patienten entwickelten eine Iridozykklitis.

9 hatten positive Antinukleäre Faktoren, wobei 6 einen Titer von 1:640 und mehr aufwiesen.

Die durchschnittliche PIF-Zahl betrug 6,7 , der durchschnittliche BSG-Wert lag bei 39,4 mm/h. Bei einer Patientin war ein Steinbrocker Stadium I-II (10 %), bei 5 Patienten Steinbrocker Stadium II (50 %) und bei 4 Patienten Stadium II-III (40 %) zu sehen.

Tabelle 33: Klinisch-humorale Befunde bei
Polyarthritiden-Patienten

	Zahl der befallenen Gelenke zu Beginn 6 18 36 Monate nach Beginn				IZ	PIF	BSG (mm/h)	ANA	HLA B 27	Stein- brocker
1 w	1		> 9	1	+	8	38	1:1280	Ø	II-III
2 w	1			> 9	Ø	7	61	1: 640	Ø	I-II
3 w	8			> 9	+	6	25	1:1280	Ø	II-III
4 w	1		> 9	> 9	Ø	6	45	1: 40	Ø	II-III
5 w	2		> 9	> 9	Ø	7	45	1: 640	Ø	II-III
6 w	1		> 9	3	Ø	5	35	1:1280	Ø	II
7 w	1			> 9	Ø	8	58	1: 40	Ø	II
8 m	4		> 9		Ø	6	22	1: 320	Ø	II
9 m	6	> 9	> 9	6	+	8	50	1: 640	Ø	II
10m	4			> 9	Ø	6	15	Ø	Ø	II

VERGLEICH DER HUMORALEN UND KLINISCHEN AKTIVITÄT
DER ERKRANKUNG (Tabelle 34, Abbildung 23)

Im folgenden interessiert die Frage nach einer möglichen Korrelation der humoralen Aktivitätsparameter und der Parameter der klinischen Aktivität im Verlauf der Erkrankung. Als humoraler Parameter wurde die BSG gewählt. Die in Aktivitätsstadien 1-4 eingeteilten BSG-Werte wurden gegen die sogenannte "PIF"-Zahl 1-8 aufgetragen.

Außerdem erfolgte die Auswertung der klinisch-humoralen Konstellationen in 4 Quadranten:

Quadrant I:	niedrige klinische Aktivität hohe humorale Aktivität
Quadrant II:	niedrige humorale Aktivität niedrige klinische Aktivität
Quadrant III:	hohe klinische Aktivität niedrige humorale Aktivität
Quadrant IV:	hohe klinische Aktivität hohe humorale Aktivität

Klinisch-humorale Konstellationen, die von mindestens 3 Patienten erreicht wurden, wurden in der Auswertung berücksichtigt und daraus für die Patientengruppen 1-3 Referenzfelder (---) erstellt (Abbildung 23).

Es zeigte sich bei Gruppe 1 (28 Mädchen, 14 Jungen, die 6 Monate nach Beginn der Erkrankung beobachtet wurden), daß 76,1 % der Patienten innerhalb des Referenzfeldes lagen. In Gruppe 2 (41 Mädchen, 17 Jungen, die 18 Monate nach Beginn der Erkrankung beobachtet wurden) waren es 82,7 %. In Gruppe 3 (47 Mädchen, 17 Jungen, die 36 Monate nach Beginn der Erkrankung beobachtet wurden) 81,2 %.

Die Konfiguration der Referenzfelder zeigt in Gruppe 1 eine deutliche Streuung innerhalb der Quadranten II - IV. Dabei wies die Mehrzahl der Patienten hohe klinische Aktivität bei höchstens mäßig erhöhter BSG auf (Quadrant III). In Gruppe 2 und 3 waren die Referenzfelder wesentlich homogener mit nahezu rechteckiger Konfiguration. Die meisten Patienten befanden sich hier im Bereich niedriger humoraler und niedriger klinischer Aktivität (Quadrant II). Insgesamt war eine deutliche Tendenz zum Rückgang der humoralen und klinischen Aktivität der Erkrankung im Verlauf der 36 Monate zu beobachten. Dies zeigte sich zum einen in einer Abnahme der Patientenzahlen im Quadranten IV (hohe klinische und humorale Aktivität). In diesem Bereich waren in Gruppe 1 noch 28,5 % der Patienten, in Gruppe 2 24,1 % und in Gruppe 3 nur noch 10,9 % der Patienten zu finden. Parallel dazu nahm die Zahl der Patienten im Quadranten II (niedrige humorale und niedrige klinische Aktivität) zu.

In Gruppe 1 lagen 26,1 % der Patienten in diesem Bereich,
in Gruppe 2 bereits 43,1 % und in Gruppe 3 schließlich
50,0 %.

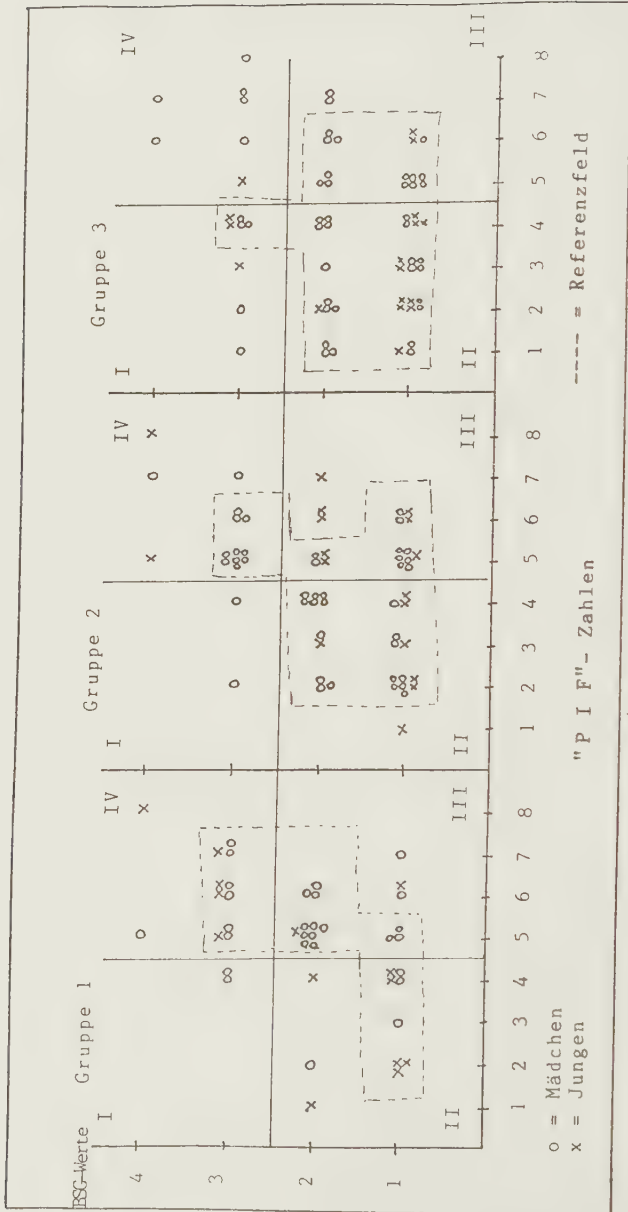


Abb. 23 : Vergleich der humoralen und klinischen Aktivität 6, 18, 36 Monate nach Beginn der Erkrankung

Tabelle 34: Vergleich der humoralen und klinischen Aktivität der Erkrankung

Gruppe 1: 6 Monate nach Beginn der Erkrankung

"PIF"- Zahlen	1	2	3	4	5	6	7	8
BSG-Werte (mm/h)								
<15	0	3	1	4	3	2	1	0
in %	0	7,2	2,4	9,6	7,2	4,8	2,4	0
15-29	1	1	0	1	8	3	0	0
in %	2,4	2,4	0	2,4	19,2	7,2	0	0
30-45	0	0	0	2	3	4	3	0
in %	0	0	0	4,8	7,2	9,6	7,2	0
>45	0	0	0	1	0	0	0	1
in %	0	0	0	2,4	0	0	0	2,4
Gesamt	1	4	1	8	14	9	4	1
in %	2,4	9,6	2,4	19,2	33,6	21,6	9,6	2,4

Gruppe 2: 18 Monate nach Beginn der Erkrankung

"PIF"- Zahlen	1	2	3	4	5	6	7	8
BSG-Werte (mm/h)								
<15	1	7	3	3	6	4	0	0
in %	1,7	11,9	5,1	5,1	10,2	6,8	0	0
15-29	0	3	2	6	4	2	1	0
in %	0	5,1	3,4	10,2	6,8	3,4	1,7	0
30-45	0	1	0	1	7	3	1	0
in %	0	1,7	0	1,7	11,9	5,1	1,7	0
>45	0	0	0	0	1	0	1	1
in %	0	0	0	0	1,7	0	1,7	1,7
Gesamt	1	11	5	10	18	9	3	1
in %	1,7	18,7	8,5	17	30,6	15,3	5,1	1,7

Gruppe 3: 36 Monate nach Begin der Erkrankung

"PIF"- Zahlen	1	2	3	4	5	6	7	8
BSG-Werte (mm/h)								
<15	3	6	6	5	6	3	0	0
in %	4,5	9	9	7,5	9	4,5	0	0
15-29	3	4	1	4	3	3	2	0
in %	4,5	8	1,5	6	4,5	4,5	3	0
30-45	1	1	1	5	1	1	2	1
in %	1,5	1,5	1,5	7,5	1,5	1,5	3	1,5
>45	0	0	0	0	0	1	1	0
in %	0	0	0	0	0	1,5	1,5	0
Gesamt	7	11	8	14	10	8	5	1
in %	10,5	16,5	12	21	15	12	7,5	1,5

C) DISKUSSION

Die frühkindliche Oligoarthritis stellt eine Subgruppe innerhalb der JCA dar, die sich überwiegend durch klinische Charakteristika, ergänzt durch immunologische und immungenetische Befunde, von den anderen Subgruppen abgrenzt.

Typisch ist der Erkrankungsbeginn im Kleinkindesalter, teilweise schon im 1. Lebensjahr. Etwa drei Viertel der Patienten sind Mädchen. Die Erkrankung beginnt mit einer Oligoarthritis, die überwiegend die unteren Extremitäten befällt und bei den meisten Patienten auch oligoartikulär bleibt.

Ein Hauptproblem dieser Subgruppe stellt die chronisch-rezidivierende Iridozyklitis dar, die sich bei etwa 30 % der Kinder manifestiert. Sie geht meist ohne subjektive Symptomatik einher, wird deshalb oft zu spät erkannt und führt rasch zu bleibenden Veränderungen am Auge - in schweren Fällen bis zur Erblindung.

Neben der klinischen Symptomatik weisen positive ANA-Titer bei 60-80 % der Patienten sowie ein gehäuftes Vorkommen von HLA DR 5 auf die Zugehörigkeit zur Subgruppe der frühkindlichen Oligoarthritis hin. Der IgM Rheumafaktor ist bei allen Kindern negativ, HLA B 27 kommt nur im Rahmen der normalen Verteilung bei 6-10 % der Patienten vor.

In Tabelle 35 sind diese Charakteristika der früh-kindlichen Oligoarthrititis aus wichtigen Literaturarbeiten im Vergleich zu den eigenen Ergebnissen dargestellt (4, 18, 34, 36, 37, 38, 47, 49).

Tabelle 35: Oligoarthritis, frühkindlicher Typ I Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur

Geschlechtsverteilung	Schaller, J.G. (34,36,37,38) w:m ca.4:1	Ansell, B.M. (3,4) w>>> m	Truckenbrodt, H. (49) w> m	Stoeber, E. und Koelle, G. (47) w:m 5:1	Jacobs, J.C. (18) w>>> m	Rosberg, T. w:m 2,7:1
Alter bei Beginn der Erkrankung	frühe Kind- heit	zwischen 1 und 5 J.	Kleinkind- alter	Kleinkind- alter	2 Jahre	2 Jahre (6Mon.-7J.)
Gelenkbefallsmuster	anfangs ge- ringe Anzahl, asymmetrisch, bevorzugt Knie, Sprunggelenk u. Ellbogen, die meisten bleiben pauciartikulär Hüfte und ISG frei	Monarthr. Be- ginn, Ent- wicklung von pauciartik. Be- fall in Wochen - Monaten, die meisten bleiben pauciartikulär (d.h. bis 9 bef. Gelenke)	überwiegend große Gelenke, in asymmetrischer Anordnung, mehr untere Extremitäten	Beginn des Gelenkbefalls in 50% mit Knie, 74% mit Monarthrit, mit Gelenk- zerstörung, aber chron. Schädigung oligo, 15,5% ext. pauciart., 9,3% po- ly, bevorzugt Knie, Sprunggelenk, Handgelenk u. Finger	Beginn des Gelenkbefalls mit Monarthri- tis in 76,2%, n. 3 Jahren 10,9%, ohne Gelenkfall, 37,5% mono, 29,5% chron. Schädigung oligo, 15,5% ext. pauciart., 9,3% po- ly, bevorzugt Knie, Sprunggelenk, Handgelenk u. Finger	
IgM-Rheumafaktor	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
ANA	in 60 % +	+	in 60 - 80 % +	in 60 - 90 % +	in 50% +	71,2 % +
Assoziiertes HLA	HLA DR 5, DR W6 DR W8	HLA D / DMO (38)	HLA DR 5	HLA Bw 35 ? DR 1, DR 5	HLA DR 5	HLA DR 5 (58,8 % + von 17 Patienten)
Iridozyklitis (IZ)	30-50 %	in mehr als 30 %	bis 50 %, über- wiegend chronisch	mehr als 50 % chronisch	40 % subakute und chronische Form	23,7 % chronisch
Besonderheiten, Verlauf u. Prog- nose	Schwere Arthri- tis selten, Augenschäden von Iridozykl. in 10 - 20 %	Gute Prognose für Gelenke bei persistie- rendem pauciart. Befall, IZ oft Hauptproblem	Hohes Risiko, Defekt- heilung der IZ mit Sehbehinderung bis Erblindung, ein- und doppelseitig	Augenkomplikationen mit Defektheilungen bei bis zu 50 %, ein-, doppelseitige Blindheit nicht sel- ten	Vollständige Erblindung n. IZ bei 17 % in der Vergangen- heit Hauptbehin- derung	In 54,2 % Restzn- stände bzw. Komplika- tionen nach IZ. Nach 3 Jahren 50 % niedrige klin. u. humorale Aktivität, nur bei 6,2% Steinbrocker III

CHARAKTERISTIKA DER FRÜHKINDLICHEN OLIGOARTHRITIS - VERGLEICH MIT DER LITERATUR

1. Altersverteilung

Die frühkindliche Oligoarthritis Typ 1 beginnt überwiegend im Kleinkindalter. In der vorliegenden Zusammenstellung lag der Gipfel des Erkrankungsalters bei 2 Jahren. Das jüngste Kind war 6 Monate, der älteste Patient, ein Junge, war 7 Jahre alt. In der Literatur wird in der Regel vom Beginn der Erkrankung im Kleinkindalter gesprochen, bei JACOBS werden als Erkrankungsalter 2 Jahre angegeben (18). ANSELL spricht von einem Krankheitsbeginn zwischen 1 und 5 Jahren (4).

2. Geschlechtsverteilung

Bei den 101 Patienten der vorliegenden Studie handelt es sich um 74 Mädchen und 27 Jungen, was einem Verhältnis von 2,7 : 1 entspricht. In der Literatur wird die Geschlechtsverteilung bei SCHALLER mit 4 : 1 (34,36,37,38), bei STOEBER und KOELLE mit 5 : 1 (47) angegeben. Bei ANSELL (3,4), JACOBS (18), GLASS (14), TRUCKENBRODT (47) und anderen wird ohne Angabe eines Zahlenverhältnisses von einer deutlichen Dominanz des weiblichen Geschlechts bei dem frühkindlichen Typ der Oligoarthritis gesprochen.

3. Familienanamnese

Die genetische Disposition bei der frühkindlichen Oligoarthritis Typ 1 ist noch ungeklärt. Das gehäufte Vorkommen des Histokompatibilitätsantigens DR 5 weist auf eine erbliche Komponente hin. Bei nahezu einem Drittel der Patienten dieser retrospektiven Studie fanden sich entzündliche rheumatische Erkrankungen in der Familienanamnese, bei 10 % war ein Familienmitglied 1. oder 2. Grades an jCA erkrankt. In einer Familie zeigte sich eine frühkindliche Oligoarthritis bei zwei Schwestern. SCHALLER fand ebenfalls gelegentlich eine positive Familienanamnese bei Verwandten ersten Grades von Patienten mit frühkindlicher pauciartikulärer Arthritis (38). Es gibt auch Berichte von Familien, wo mehrere Mitglieder an frühkindlicher Oligoarthritis erkrankten (38,50). Bei SCHALLER wird auch noch darauf hingewiesen, daß es keine sicheren Hinweise auf eine Prädilektion bestimmter Rassen gibt.(38).

4. Beginn der Erkrankung

Zur Symptomatik des Krankheitsbeginns finden sich für diese Subgruppe in der Literatur kaum genaue Angaben. Beschrieben wird ein meist schleichender Beginn mit Gelenkschwellungen ohne wesentliche Schmerzen oder Allgemeinsymptomatik. Dadurch werden die Kinder oft erst durch Gangstörungen und Gelenkkontrakturen mit Muskelschwund auffällig (38).

Bei der Mehrzahl der Patienten fehlen Vorerkrankungen. Auch in unserer Studie wiesen nur 7,9 % der Kinder ein Trauma und 10,9 % eine Infektion in der Anamnese auf. Bei 4,9 % waren wochenlange uncharakteristische Symptome wie Müdigkeit, gelegentlich Temperaturerhöhung oder flüchtige Gelenkbeschwerden zu beobachten.

5. Gelenkbefall

Erarbeitet wurde die Zahl der befallenen Gelenke sowie das Gelenkmuster, d.h. der Befall einzelner Gelenke in Abhängigkeit des Verlaufs. Bei den meisten Kindern mit frühkindlicher Oligoarthritis beginnt die Erkrankung mit einer Monarthritis (4,18). Auch bei unseren Patienten stand in den ersten 3 Monaten der monarthritische Befall mit 76,2 % im Vordergrund. Es handelte sich dabei überwiegend um eine Gonarthritis. Das Kniegelenk war auch bei oligoarthritischem sowie erweitert pauciartikulärem Beginn am häufigsten befallen:

Bei ca. 50% unserer Patienten zeigte sich in den ersten Krankheitsmonaten eine Gonarthrit. Vergleichbare Angaben finden sich bei JACOBS (18).

Das Sprunggelenk folgte mit ca. 20 % als das am zweithäufigsten erkrankte Gelenk. Dies deckt sich ebenfalls mit den Ergebnissen aus der Literatur (3,4,18,34,36,37,38). Alle übrigen Gelenke sind zu Beginn bei weniger als 10 % befallen, wobei in abnehmender Häufigkeit Hand-, Zehen-, Finger-, Ellbogen- und Hüftgelenk erkranken.

6 Monate nach Beginn der Erkrankung zeigte sich in der vorliegenden Studie eine deutliche Zunahme der Zahl der befallenen Gelenke. Die durchschnittliche Gelenkzahl war von 1,6 auf 3,7 angestiegen. Es war nun sowohl in Gruppe 1 als auch in Gruppe 4 (Verlaufsgruppe) ein deutliches Überwiegen der Oligoarthrit mit maximal vier entzündlich veränderten Gelenken zu sehen. Ein erweiterter pauciartikulärer Befall zeigte sich nun bei ca. 20 % unserer Patienten. Eine Monarthrit, die zu Beginn der Erkrankung noch deutlich dominierte, war nach 6 Monaten nur noch bei jedem 4. Kind zu beobachten. Nur ein Junge hatte zu diesem eine Polyarthrit mit mehr als 9 Gelenken entwickelt.

Im weiteren Verlauf nach 18 und 36 Monaten überwog der monobis oligoartikuläre Befall mit insgesamt 84 % der Patienten aus Gruppe 2 und 67 % aus Gruppe 3. Nur mehr 40 % der Kinder

wiesen eine Monarthrititis auf. Sieht man von den inzwischen polyartikulären Verläufen ab, hat die Zahl der betroffenen Gelenke in dieser Zeit sehr deutlich abgenommen.

Nach 3-jähriger Beobachtungszeit zeigte sich bei 9,3 % ein polyarthritischer Befall, 10,9 % der Patienten hatten freie Gelenke. Dies Beobachtungen unterstreichen in Übereinstimmung mit der Literatur, daß die überwiegende Mehrheit der Patienten eine persistierende Oligoarthrititis aufwiesen (4,18, 38). Berücksichtigt man, was die polyarthritischen Verläufe angeht, die relativ kurze Beobachtungszeit, so sind die Ergebnisse durchaus mit den Angaben aus der Literatur vergleichbar: JACOBS findet polyarthritische Verläufe bei 11-37 % seiner Patienten (18), SCHALLER bei 10 - 25 % (34, 36, 37, 38).

Bezüglich des Befalls der einzelnen Gelenke stand in Verlauf ähnlich wie zu Beginn das Kniegelenk an erster Stelle. Bei den anderen Gelenken zeigte sich jedoch eine prozentuale Zunahme. So waren in der Gruppe 3 (64 Patienten) das Kniegelenk mit 27,6 %, die Fingergelenke mit 22,3 %, das Sprunggelenk mit 15,7 % und das Handgelenk mit 10,5 % die am häufigsten erkrankten Gelenke. Der hohe Anteil an Fingergelenken ist sicherlich durch den vermehrten polyartikulären Befall zu diesem Zeitpunkt zu erklären. In Gruppe 4 entwickelte sich ein ähnliches Bild.

In Übereinstimmung mit der Literatur überwiegt im Gelenkmuster zu allen Zeitpunkten eine asymmetrische Anordnung der grossen Gelenke (Tabellen 21 und 35).

6. Iridozyklitis

Bei der frühkindlichen Oligoarthritis muß besonders auf eine entzündliche Augenbeteiligung geachtet werden (4,10, 11,12, 17,18,19,20,21,22,23,25,29,30, 35,36,37,38,39,40, 44,46,47,49). Sie wurde 1910 von OHM erstmals beschrieben (26). Es handelt sich dabei um eine chronisch rezidivierende Iridozyklitis, die bei den meisten Kindern keinerlei subjektive Symptomatik hervorruft und deshalb leicht übersehen wird. Nur selten führen Symptome wie Rötung, Schmerzen oder Lichtscheu rechtzeitig zum Augenarzt. Oft wird die Augenbeteiligung erst erkannt, wenn sich bereits bleibende Synechierungen mit Anisokorie eingestellt haben. Kinder mit frühkindlicher Oligoarthritis müssen deshalb regelmäßig augenärztlich untersucht werden.

Die frische Iridozyklitis läßt sich mit der Spaltlampe an einer Trübung des Kammerwassers in der vorderen Augenkammer erkennen. Es entsteht ein positives Tyndallphänomen durch die zirkulierenden Eiweißpartikel. Häufig bilden sich Präzipitate an der Descemetmembran. Bei schwerer Augenbeteiligung und/oder unzureichender Behandlung können sich aus diesem Anfangsstadium rasch bleibende Veränderungen entwickeln. Zunächst entstehen Zipfelsynechien, die bei weiterem Fortschreiten bis zur zirkulären hinteren Synechierung mit Verlust der Pupillomotorik führen können. Die typische Trias der Iridozyklitiskomplikationen umfaßt neben der Ausbildung von Synechien auch eine vordere Linsentrübung und eine bandförmige Keratopathie.

Letztere entsteht durch Kalkablagerungen in der Bowman-Membran. Spätfolgen der nicht beherrschten Iridozyklitis sind Sekundärglaukom und Phthisis bulbi.

Alle genannten Komplikationen führen zu einer Visusminderung bis hin zur Erblindung.

Die Häufigkeit der Iridozyklitis wird für die frühkindliche Oligoarthritis mit 30-50 % angegeben (Tab.35) (3,4, 18,34,36,37,38,47,49).

Der vergleichsweise niedrige Anteil von 23,7 % Patienten mit Iridozyklitis in der vorliegenden Studie ist sicher durch die kurze Beobachtungszeit von maximal 36 Monaten bedingt. Die Erfahrung zeigt, daß auch noch mehrere Jahre nach Beginn der Gelenkserkrankung mit der Erstmanifestation einer Iridozyklitis gerechnet werden muß (11,34, 36,37,38).

Bei etwa 2/3 der Kinder tritt die Iridozyklitis doppelseitig auf. Meist ist schon der erste Augenbefund bilateral. Bei einseitigem Beginn folgt das zweite Auge überwiegend innerhalb eines Jahres (9,11,38). Die Angaben der Literatur konnten bei den eigenen Patienten bestätigt werden: 75 % der Kinder mit Iridozyklitis hatten einen doppelseitigen Augenbefall.

Prognostische Faktoren für die Erkrankung an Iridozyklitis

a) Gelenkbeteiligung

Patienten, die zu Krankheitsbeginn eine Monarthritis aufwiesen, erkrankten häufiger an Iridozyklitis als diejenigen,

die während der ersten 3 Monate ein oligoartikuläres oder erweitert pauciartikuläres Bild zeigen (9,11).

Dies konnte in der eigenen Studie belegt werden: 15 der 24 Kinder mit Iridozyklitis hatten zu Beginn eine Monarthritis. Allerdings erkrankten von den Patienten mit anhaltend monarthritischem Verlauf nur 2 an Iridozyklitis. Für die prognostische Bedeutung erscheint also der Gelenkbefall während der ersten 3 Krankheitsmonate entscheidend.

b) Antinukleäre Faktoren(ANA)

Untersuchungen haben gezeigt, daß der Nachweis von antinukleären Faktoren das Risiko an Iridozyklitis zu erkranken, erhöht (9,11,12,25,30,33,34,45). SCHALLER fand in bis zu 90% der Kinder mit rheumatischer Iridozyklitis positive antinukleäre Faktoren, dagegen waren bei Patienten mit jca ohne Iridozyklitis nur in 25-30% ANA nachweisbar (33,34).

Vergleichbare Ergebnisse brachte die vorliegende Untersuchung: Von 24 Kindern mit Iridozyklitis wiesen 22 ANA auf (91,6%).

c) IgA-Mangel

Neben dem Nachweis von ANA wird auch ein selektiver IgA-Mangel als Risikofaktor für die Entwicklung einer rheumatischen Iridozyklitis angesehen (10,25,28). Ein Hinweis dafür ergibt sich auch aus der vorliegenden Studie: 3 der 4 Kinder mit selektivem IgA-Mangel erkrankten an Iridozyklitis, bei ihnen wurden auch ANA nachgewiesen.

Allerdings ist mit der geringen Patientenzahl keine zuverlässige Aussage möglich.

Folgeschäden bei chronischer Iridozyklitis

Bleibende Veränderungen am Auge entwickelten 13 der 24 Iridozyklitis-Patienten aus der vorliegenden Studie. Dieser Anteil von 54,2 % ist relativ hoch im Vergleich zu den Angaben von CHYLACK, der bei eigenen Zahlen von ca. 30 % bleibenden Veränderungen spricht, aber in seiner Literaturübersicht bei über 50 % bleibende Veränderungen beschreibt (11). Ähnliche Ergebnisse finden sich auch bei JACOBS (18) und RAJMAN (30).

Die bleibenden Veränderungen bei den meisten Patienten mit Iridozyklitis aus der vorliegenden Studie blieben auf einzelne Synechien beschränkt. Die typische Trias: Synechien, Linsentrübung und bandförmige Keratopathie fand sich bei 4 Kindern. Nur bei einem Kind ergab sich eine deutliche Visusminderung.

Die Folgeschäden am Auge zeigten keine Korrelation mit den prognostischen Faktoren monarthritischer Krankheitsbeginn und Nachweis antinukleärer Faktoren. Von den drei Kindern mit IgA-Mangel entwickelte keines bleibende Augenveränderungen. Die geringe Patientenzahl ermöglicht jedoch keine sichere Aussage.

7. HLA B 27 und HLA DR 5

In den letzten Jahren wird zunehmend versucht, Zusammenhänge zwischen bestimmten HLA-Genen und verschiedenen Untergruppen von rheumatischen Erkrankungen herauszufinden. Am bekanntesten und eindeutigsten ist die Assoziation von HLA B 27 mit der Spondylitis ankylosans sowie der juvenilen Oligoarthritis vom Sakroiliitistyp (16). Alle übrigen Subgruppen der jca zeigen keine Häufung von HLA B 27 (32, 34,35,36). Dementsprechend findet sich dieser genetische Marker in der vorliegenden Studie an Patienten mit frühkindlicher Oligoarthritis nicht vermehrt, sondern entspricht mit 8 % dem Vorkommen in der Durchschnittsbevölkerung.

Dagegen wird seit einigen Jahren eine Assoziation von HLA DR 5 mit der frühkindlichen Oligoarthritis angenommen (1,14,18,34,36,37,38,45). Dies zeigt sich auch bei den Patienten dieser Studie. Von 17 Kindern, bei denen HLA DR 5 untersucht wurde, war dieser Marker bei 10 Patienten (59 %) nachweisbar; dagegen findet man ihn nur bei 9 % in der Normalbevölkerung (2,13).

8. Antinukleäre Antikörper

Die Bestimmung der ANA erweist sich bei der Subgruppeneinteilung innerhalb der jca als wichtiger Parameter. So sind praktisch bei allen Patienten mit Oligoarthritis vom Sakroiliitistyp keine ANA nachweisbar, während 60 - 80 %

der Kinder mit frühkindlicher Oligoarthritis einen positiven Titer aufweisen (3,4,18,34,36,37,38). Dies bestätigt sich in der Untersuchung: 71,2 % der Patienten wiesen ANA auf.

9. IgA-Mangel

Die Bedeutung eines primären, nicht medikamentös bedingten IgA-Mangels bei der jcA ist noch weitgehend ungeklärt. PELKONEN et al. fanden bei Patienten mit persistierendem IgA-Mangel und pauciartikulären Befall einen vergleichsweise milden Krankheitsverlauf (28).

Bei den 4 eigenen Patienten mit primärem IgA - Mangel konnte, abgesehen von der geringen Zahl, zum Verlauf der Erkrankung keine einheitliche Aussage gemacht werden. 2 Kinder zeigten einen blanden Verlauf der Gelenkserkrankung, die anderen beiden entwickelten eine Polyarthrititis. 3 der 4 Patienten erkrankten an Iridozyklitis.

VERLAUFSBEOBACHTUNG - PROGNOSE

1. Gelenkbefall

Die frühkindliche Oligoarthritis hat bezüglich der Gelenke insgesamt betrachtet eine günstige Prognose (4, 18, 34, 36, 37, 38). ANSELL fand bei einer Untersuchung an 95 Patienten mit einer Beobachtungszeit bis zu 5 Jahren komplette Remissionen in einem Drittel der Fälle (4).

Diese positive Entwicklung zeigt sich auch in der vorliegenden 3-Jahres-Beobachtung: 11% der Patienten hatten nach dieser Zeit freie Gelenke, bei weiteren 37,5% war nur ein Gelenk befallen.

Bei etwa 10% der Kinder geht die Oligoarthritis in eine klinisch meist hochaktive symmetrische Polyarthritis über.

2. Röntgenbefunde

Der günstige Verlauf bezüglich des Gelenkbefalls äußert sich in gleicher Weise bei den radiologischen Befunden. 90% der Kinder haben auch nach 3-jährigem Krankheitsverlauf höchstens geringe Röntgenveränderungen entsprechend den Steinbrockerstadien I und II.

3. Besondere Verlaufsformen

a) anhaltende Monarthritis

Bei 26 Patienten dieser Studie blieb während des gesamten Beobachtungszeitraumes nur ein Gelenk - hauptsächlich das Kniegelenk - befallen. Die klinische und humorale Aktivität dieser Patienten zeigte im Durchschnitt keinen Unter-

schied verglichen mit der Gesamtgruppe. Röntgenologisch entwickelten sich nur bei 2 Kindern Steinbrocker Stadien II-III bzw. III.

b) Entwicklung einer symmetrischen Polyarthrititis

10 Kinder (9,3%) entwickelten im Beobachtungszeitraum eine Polyarthrititis mit Befall von 10 und mehr Gelenken. Bis auf ein Kind wiesen alle ANA in meist hohen Titerstufen auf. Die Krankheitsaktivität lag bei diesen Patienten mit einer durchschnittlichen PIF-Zahl von 6,7 und einem BSG-Durchschnittswert von 39,4 mm/h deutlich höher als in der Gesamtgruppe. Auch röntgenologisch bestätigte sich die ungünstige Prognose dieser Verlaufsgruppe: 4 Kinder entwickelten Veränderungen entsprechend Steinbrocker Stadium II-III.

Es gelingt bisher noch nicht, diejenigen Kinder, die nach pauciartikulärem Beginn eine schwere Polyarthrititis entwickeln, schon im Anfangsstadium der Erkrankung zu identifizieren (4).

4. Vergleich klinisch-humorale Aktivität im Krankheitsverlauf

Aufgrund der erarbeiteten klinischen und humoralen Parameter konnte in dieser Studie der insgesamt günstige Krankheitsverlauf bei Kindern mit frühkindlicher Oligoarthritis objektiviert werden (siehe Abb.23):

6 Monate nach Krankheitsbeginn wiesen noch 28,5% der Patienten hohe humorale und klinische Aktivität auf. Nach

3-jährigem Verlauf war dieser Anteil auf 10,9% abgesunken umfaßte dann überwiegend noch Patienten, die eine prognostisch ungünstige symmetrische Polyarthrititis entwickelt hatten.

Analog dazu nahm der Anteil der Kinder mit niedriger humoraler und klinischer Aktivität von 26,1% nach 6 Monaten auf 50 % nach 36 Monaten zu.

Z U S A M M E N F A S S U N G

In einer retrospektiven Untersuchung wird über 101 Patienten mit frühkindlicher Oligoarthritis Typ I berichtet, die bis zu 3 Jahren beobachtet wurden. Das Erkrankungsalter lag zwischen 6 Monaten und 7 Jahren, im Durchschnitt bei 2,5 Jahren. 3/4 Der Patienten waren Mädchen.

Die meisten Kinder erkrankten mit einer Mon- oder Oligoarthritis, selten mit einem erweitert pauciartikulären Befall mit bis zu 9 Gelenken. Am häufigsten war das Kniegelenk erkrankt; an 2. Stelle folgte das Sprunggelenk. Die humorale Aktivität war bei den meisten Kindern nur mäßig erhöht, die BSG lag durchschnittlich bei Werten um 20 mm/h. Über 70 % der Patienten wiesen antinukleäre Antikörper auf.

24 Kinder erkrankten im Beobachtungszeitraum an einer Iridozyklitis mit chronisch-rezidivierendem Verlauf. Sie zeigte kaum subjektive Symptome, führte jedoch bei mehr als der Hälfte der Kinder zu bleibenden Augenveränderungen, hauptsächlich Synechien.

In der Gesamtgruppe zeichnete sich ein günstiger Krankheitsverlauf ab. Nach 3-jähriger Beobachtung hatten 10 % der Kinder freie Gelenke, die überwiegende Mehrzahl eine nur wenig aktive Oligoarthritis. Bei etwa 10 % der Patienten entwickelte sich jedoch eine symmetrische Polyarthrititis mit hochaktivem Verlauf und ungünstiger Gelenkprognose.

Für die Korrelation zwischen klinischer und humoraler Krankheitsaktivität und deren Verlauf während des Beobachtungszeitraumes wurden Parameter erarbeitet, die eine übersichtliche Darstellung sowie eine quantitative Aussage ermöglichen.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ALBERT, E.D. and ANSELL, B.M.: Joint involvment and clinical course of pauciarticular JCA in relation to HLA. Abstract F 89, ILAR 1985, XVIth International Congress of Rheumatology, 19th to 25th of May 1985, Sydney, Australia.
2. ALBERT, E.D. und SCHOLZ, S.: Das HLA-System, Genetischer Aufbau und physiologische Bedeutung in: Das HLA-System in der Forschung und Klinik. Rheuma Forum 10, Braun, Karlsruhe, 1980.
3. ANSELL, B.M.: Juvenile chronic Polyarthrititis, Series 3, Arthr.Rheum. 20, Suppl.2, 176-178 1977.
4. ANSELL, B.M.: Rheumatic Disorders in Childhood, Butterworths London - Boston - Sydney - Wellington - Durban - Toronto, 1980.
5. BECKER, W., RAPP, W., SCHWICK, H:G., STÖRIKO, K.: Methoden zur quantitativen Bestimmung von Plasmaproteinen durch Immunpräzipitation. Z. Klin. Chem. Klin. Biochem., 6, 113-122, 1968.
6. BREWER, E.J.: Current proposed Revision of JRA Criteria, Arthr. Rheum. 20, Suppl.2, 195-199, 1977.

7. BYWATERS, E.G.L., ANSELL, B.M.: Monarticular Arthritis in Children. *Ann. Rheum. Dis.* 24, 116-122, 1965.
8. CALABRO, J.J., STALEY, H.L., BRUNSTEIN, S.L. and LEB, L.: Laboratory Findings in Juvenile Rheumatoid Arthritis, *Arthr. Rheum.* 20, Suppl. 2, 268-269, 1977.
9. CASSIDY, J.T., SULLIVAN, D.B. and PETTY, R.E.: Clinical Patterns of Chronic Iridocyclitis with Juvenile Rheumatoid Arthritis, Formal Discussion, *Arthr.Rheum.* 20, Suppl.2, 224-227, 1977.
- 10.CASSIDY, J.T., PETTY, R.E. and SULLIVAN, D.B.: Occurrence of Selective IgA Deficiency in Children with Juvenile Rheumatoid Arthritis, *Arthr. Rheum.*20, Suppl. 2, 181-183, 1977.
- 11.CHYLACK, L.T.Jr.: The Ocular Manifestations of Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Arthr. Rheum.* 20, Suppl. 2, 217-223, 1977.
- 12.EGESKJOLD, E.M., PERMIN, J.H., HØYERAAL, H.M. and SØRENSEN, T.: Juvenile Rheumatoid Arthritis Associated with Chronic Bilateral Iridocyclitis, *Acta Paediatr. Scan.* 71, 615-620, 1982.

13. FØRRE, Ø., DOBLOUG, J.H. HØERAAL, H.M. and THORSBY, E.: HLA Antigens in Juvenile Arthritis, *Arthr. Rheum.* 26, 1, 35-38, 1983.
14. GLASS, D., LITVIN, D., WALLACE, K. et al.: Early Onset Pauciarticular Juvenile Rheumatoid Arthritis Associated with HLA DRW 5, Iritis and Antinuclear Antibody. *J.Clin.Invest.* 66, 426-429, 1980.
15. GRANT, G.H., BUTT, W.R.: Immunochemical Methods in Clinical Chemistry, *Advances Clin. Chem.* 13, 383, 1970.
16. HÄFNER, R.: Die juvenile Spondarthritis, Retrospektive Untersuchung an 71 Kindern mit Sakroiliitis, *Inaugural Dissertation*, München, 1986.
17. HANSON, V., KORNREICH, H.K., BERNSTEIN, B., KING, K.K. and SINGSEN, B.H.: Three Subtypes of Juvenile Rheumatoid Arthritis, *Arthr. Rheum.* 20, Suppl. 2, 184-186, 1977.
18. JACOBS, J.C.: *Pediatric Rheumatology for the Practitioner*, Springer Verlag, New York - Heidelberg - Berlin, 1982.

19. JACOBS, J.C.: Juvenile Arthritis, Letter to the Editor,
Am J Disabled Child, 136, 81, 1982.
20. KANSKI, J.J.: Anterior Uveitis in Juvenile Rheumatoid
Arthritis, Arch. Ophthalmol. 95, 1794-1799, 1977.
21. KÖLLE, G.: Die juvenile rheumatoide Arthritis (juve-
nile chronische Polyarthrititis) und das Still-Syndrom.
Rheuma Forum 4, Braun, Karlsruhe, 1975.
22. KVIEN, T.K., HØYERAAL, H.M. and KASS, E.: Diagnostic
Criteria of Rheumatoid Arthritis in Children. Scan J
Rheumatology 11, 187-192, 1982.
23. LORENZ, K. und OPPERMANN, J.: Die juvenile Rheumatoid
Arthritis, VEB Verlag Volk und Gesundheit, 1982.
24. MAYR, W.R.: Methoden zur HLA-Typisierung. In: Rheuma
Forum 10 Das HLA System in der Forschung und Klinik,
Braun, Karlsruhe, 1980.
25. MICHELS, H., SCHUCHMANN, L., TRUCKENBRODT, H., RENZ, K.:
Die rheumatische Iridozyklitis im Kindesalter - Differen-
zierung nach klinischen und immunologischen Gesichtspunk-
ten, Klin. Pädiatr. 194, 104-108, 1982.

26. OHM, J.: Bandförmige Hornhauttrübung bei einem neunjährigen Mädchen und Behandlung mit subkonjunktivalen Jodkaliumeinspritzungen. Klin. Mbl. Augenheilk. 48, 243-246, 1910.
27. PACHMAN, L.M., HAFEMAN, C. and JAWOR, D.: IgA Deficiency and Juvenile Arthritis, Arthr.Rheum. 20, Suppl. 2, 445-446, 1977.
28. PELKONEN, P., SAVILAHTI, E. and LÄKELÄ, A.L.: Persistent and Transient IgA Deficiency in Juvenile Rheumatoid Arthritis. Scan. J. Rheumatology 12, 273-279, 1983.
29. PETTY, R.E., CASSIDY, J.T. and SULLIVAN, D.B.: Sero-logic Studies in Juvenile Rheumatoid Arthritis: A Review. Arthr.Rheum, 20, Suppl. 2, 260-267, 1977.
30. RAJMAN, E., STEIDLER, I., KÖLLE, G., STOEBER, E.: Iridozyklitis bei Kindern mit rheumatoider Arthritis und Still-Syndrom, Med.Klin. 68, 1548-1554, 1973.
31. RAY, J.G., HARE, D.B., PEDERSEN, P.D., MULLALY, D.J.: NIAID Manual of Tissue Typing Techniques, DHEW, Publ. No. (NIH) 76, 545, 1976.

32. SCHALLER, J.G., JOHNSON, G.D., HOLBOROW, E.J.,
ANSELL, B.M. and SMILEY, W.K.: The Association
of Antinuclear Antibodies with the Chronic Irido-
cyclitis of Juvenile Rheumatoid Arthritis, *Arthr.*
Rheum. 17, 4, 409-416, 1974.
33. SCHALLER, J.G.: Iridocyclitis, *Arthr.Rheum.* 20
Suppl. 2, 227-228, 1977.
34. SCHALLER, J.G.: Juvenile Rheumatoid Arthritis, Series
1. *Arthr.Rheum.* 20, *Suppl.* 2, 165-169, 1977.
35. SCHALLER, J.G.: Unpublished observation, 1982, aus:
Pauciarticular Arthritis of childhood, *Ann. Pediatr.*
30, 557-563, 1983.
36. SCHALLER, J.G.: Juvenile Rheumatoid Arthritis.
Pediatric Annals, 11,4, 375-382, 1982.
37. SCHALLER, J.G.: Pauciarticular Arthritis of childhood.
Ann. Pediat. 30, 557-563, 1983.
38. SCHALLER, J.G.: Chronic Arthritis in Children, *Orthoped.*
and Rel. Research, 182, 79-89, 1984.

39. SHER, M.R., SCHULTZ, J.S., RAGSDALE, C.G., KAPUR, J.J., SULLIVAN, D.B. and CASSIDY, J.T.: HLA DR and MT Association with the Clinical and Serologic Manifestations of Pauciarticular Onset Juvenile Rheumatoid Arthritis. J.Rheumatol. 12, 1, 114-118, 1985.
40. SMILEY, W.K.: The Eye in Juvenile Chronic Polyarthrititis, Clin.Rheum.Dis. 2, 413-428, 1976.
41. STASTNY, P., FINK, C.W.: Different HLA-D Associations in Adult and Juvenile Rheumatoid Arthritis, J.Clin. Invest. 63, 124-130, 1979.
42. STEINBROCKER; O., TRAEGER, Ch.H., BATTERMANN, R.R.: Therapeutic Criteria in Rheumatoid Arthritis, JAMA 140, 659-665, 1949.
43. STILL, G.F.: On a Form of Chronic Joint Disease in Children. Med.Chir. Trans. 80, 47-59, 1897.
44. STILLMANN, J.S., BARRY; P.E., BELL, C.L.: Clinical Characteristics and Classification of Juvenile Rheumatoid Arthritis. Symposium in Bristol, England, January 1975.

45. SUCIU-FOCA, N., GODFREY, M., JACOBS, J.C., KHAN, R., ROHOWSKY, C., FOCA-RODI, A., WOOWARD, K., HARDY, M.: Increased Frequency of DRW 5 in Pauciarticular JRA. In: PAUL, J., Terasaki Histocompatibility Testing, p.953, Los Angeles, California, UCLA, Tissue Typing Laboratory, 1980.

46. STOEBER, E.: Juvenile chronische Polyarthrititis und Still-Syndrom, Folia Rheumatologica, Documenta Geigy, 1977.

47. STOEBER, E. und KÖLLE, G.: Juvenile chronische Arthritis in: Rheumatologie B, Spezieller Teil, Gelenke, H. Matthias (Hrsg.), Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York - Tokyo, 1984.

48. TERASAKI, P.T., MC CLEELAND, J.D.: Microdroplet Assay of Human Cytotoxins, Nature (Lond.) 998, 204, 1964.

49. TRUCKENBRODT, H.: Die juvenile chronische Arthritis und ihre Subgruppen, Münch.Med.Wschr. 126, 1076-1078, 1984.

50. YODFAT, Y., YOSSIOVITCH, Z., COHEN, J., SHAPIRA, E.: A Family with High Incidence of Juvenile Rheumatoid Arthritis. Ann.Rheum.Dis. 31, 92-94, 1972.

DANKSAGUNGEN

Herrn Prof. Dr. H. Truckenbrodt danke ich für die Überlassung des Themas und für die Ratschläge bei der Bearbeitung.

Frau Dr. R. Häfner danke ich für die zeitraubende Betreuung und für das Korrekturlesen dieser Arbeit.

Frau Kölle danke ich für das "Herausnadeln" der in diese Arbeit aufgenommenen Kinder.

Brita, Uschi und Bettina danke ich für die Hilfe beim Schreiben und Kopieren dieser Arbeit.

LEBENS LAUF

=====

geboren am 27.1. 1955 in Murnau/Obb.

Eltern: Dr. Helma und Dr. Günter Roßberg
beide Ärzte für Allgemeinmedizin

1961 - 1965 Besuch der Knabenvolksschule Murnau

1965 - 1975 Besuch des Werdenfelsgymnasiums
Garmisch-Partenkirchen, humanistischer
Zweig und Erwerb der Allgemeinen
Hochschulreife

1975 - 1978 Besuch des Sprachen- und Dolmetscher-
Instituts München

Oktober 1978 Staatsexamen zum staatlich geprüften
und öffentlich bestellten und beeidigten
Übersetzer für die spanische Sprache
(Nebensprache: Französisch, Fachgebiet:
Technik)

Februar 1979 - Mai 1980

Sachbearbeiter im Außenhandelsverkehr in
der Banco Espanol en Alemania, München so-
wie nebenberufliche Tätigkeit als öffentlich
bestellter und beeidigter Übersetzer am
Landgericht München I

Mai 1980 Zulassung zum Medizinstudium an der Ludwig-
Maximilians-Universität München

Mai 1982 Physikum

März 1983 1. Staatsexamen

März 1985 2. Staatsexamen

April 1986 3. Staatsexamen

